

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINTE-LOUIS

PARIS VII

THESE

175

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

HECTOR, Philippe - Henri - Edgar - Marie

né le 10 juin 1942 à LURBE-St-CHRISTAU (Pyrénées Atlantiques)

Présentée et soutenue publiquement le

19 **71**

LA STERILITE MASCULINE

Président : Monsieur Paul MORIN , Professeur

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante - Paris Ve



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556015_0017

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINTE-LOUIS

PARIS VII

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

HECTOR, Philippe - Henri - Edgar - Marie

né le 10 juin 1942 à LURBE-St-CHRISTAU (Pyrénées Atlantiques)

Présentée et soutenue publiquement le

19

LA STERILITE MASCULINE

Président : Monsieur Paul MORIN , Professeur

ÉCOLE DE MÉDECINE DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE
PARIS VII

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Spécialité de Médecine)

par

MEYER, Philippe Henri-Eugène

Présentée et soutenue publiquement le 10 Mars 1966 à l'École de Médecine de Paris VII

12

Président de la Commission d'Examen : M. le Professeur J. L. LAFITTE



LA STÉRILITÉ MASCULINE

Président de la Commission d'Examen : M. le Professeur J. L. LAFITTE

12

12

A mon Grand Père, Le Docteur Jacques HECTOR

A mon père

A ma mère,

pour l'éducation qu'ils m'ont donnée
pour l'amour et l'attachement qu'ils ont voués
à l'exercice de la Médecine
pour l'exemple qu'ils m'ont montré

qu'ils en soient affectueusement remerciés.

A ma femme

A mes enfants,

pour l'amour dont ils n'ont cessé de m'entourer
pour le courage qu'ils m'ont insufflé

que mon amour les en remercie.

A mes beaux parents,

pour l'aide et l'affection qu'ils m'ont largement
prodiguées

qu'ils en soient affectueusement remerciés.

A mon Oncle Edgar HECTOR

A ma Tante Thérèse

pour les facilités et le foyer qu'ils m'ont
largement ouvert à PARIS

qu'ils en soient affectueusement remerciés.

A ma soeur Claude

A mon beau frère Henri CHARLEUX,

pour l'affection et le soutien qui m'ont aidé

qu'ils en soient affectueusement remerciés.

A mes frères et soeurs

A mes beaux frères

A toute ma famille.

A Monsieur le Professeur Paul MORIN

Professeur de la clinique de physiologie et de pathologie obstétricale,

qui nous a fait le grand honneur de nous
accueillir comme externe dans son
service,
d'inspirer et de présider cette thèse

qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre gratitude et de notre respectueux
dévouement.

A Messieurs

- les Professeurs - Maurice DEPARIS
- Robert ANDRE
- Georges BOUDIN
- Raoul KOURILSKY
- Georges CHOMETTE,

A Messieurs

- les Docteurs - Claude DUFOURMENTEL
- Jacques MICHON
- Fernand FLABEAU
- Philippe MONOD-BROCA
- Albert SARRAZIN

qui nous ont fait l'honneur de nous accueillir
comme externe dans leur service et de nous
dispenser leur enseignement,

que cette thèse soit pour eux un hommage et un
témoignage de gratitude.

A u Médecin Lieutenant-Colonel Marcel CHEVALIER

qui nous a accueilli avec tant de
bienveillance et nous a si aimablement
prodigué l'enseignement de la gynécologie
dans son service de l'hôpital de
FORT-LAMY,

qu'il en soit respectueusement remercié.

A u Docteur Claude GERNIGON, assistant au laboratoire du Professeur
G. DAVID, - C.H.U. de BICETRE.

pour l'aide et les conseils, éclairés qu'il
a apportés à l'élaboration et à la
rédaction de ce travail,

que cette thèse soit le témoignage de notre
profonde gratitude.

-- LA STERILITE MASCULINE --

I- INTRODUCTION

La stérilité du couple a toujours préoccupé l'humanité et, jusqu'à une époque récente, bien des pèlerinages furent assiduellement fréquentés essentiellement par les femmes, celles-ci en ayant porté très longtemps l'entière responsabilité : mettre en cause la fertilité de l'homme eût été porter atteinte à sa virilité, tant il est vrai que fertilité et virilité sont encore fidèlement ancrés dans l'esprit de nombreux maris.

La mise en cause de la fertilité du mari dans la stérilité du couple remonte aux débuts de ce siècle et de la chirurgie urologique. MARTIN aux U.S.A., puis CHEVASSU en France publièrent les premières statistiques relatives au traitement chirurgical des stérilités masculines par oblitération épидидymaires. Les résultats ayant été peu encourageants, ceci tomba en oubli, on ne s'occupa que plus activement de trouver des traitements efficaces contre la stérilité féminine. Il faut attendre 1943 et la publication des travaux de HOTCHKISS pour que la stérilité masculine soit envisagée au même titre que celle de la femme chez le couple venant consulter pour stérilité.

Bien que les progrès réalisés depuis 1943 aient été très importants, il reste cependant suffisamment d'inconnues pour laisser inexplicées bien des stérilités de couples qui séparément paraissent sains et fertiles ; c'est ainsi qu'on est amené à évoquer des problèmes génétiques ou immunologiques

Avant d'aller plus avant dans l'étude de la stérilité masculine il importe de définir ce que l'on entend par stérilité du couple. Il est admis aujourd'hui que peuvent être considérées stériles les couples qui, après 2 ans d'union, en dehors de toute pratique contraceptive, malgré une vie normale, restent sans enfant.

Cette définition peut sembler bien arbitraire mais elle s'appuie sur des présomptions statistiques.

D'autre part cette définition peut s'avérer trop large : ceci quand elle concerne les couples tardivement unis ou ceux chez lesquels l'âge de l'un des conjoints, celui de la femme en particulier, ne permet pas d'attendre ce délai : les possibilités thérapeutiques, et partant, les chances de grossesse, s'amenuisant à mesure que croît l'âge des procréateurs.

FREQUENCE

La plupart des statistiques actuelles montrent qu'en moyenne 1 couple sur 10 reste sans enfant et consulte pour stérilité. La participation masculine dans la stérilité conjugale varie entre 30 et 35 % des cas. NETTER publiait en 1966 une statistique groupant 250 couples stériles ayant consulté entre 1959 et 1965, et dénombrait 35 % de spermogrammes anormaux.

Il paraît logique, avant d'étudier plus en détail la stérilité masculine, de rappeler quelques notions essentielles concernant l'anatomie, l'embryologie de l'appareil génital masculin, le spermatozoïde et son évolution, enfin, les facteurs qui influent sur la sécrétion et la composition du sperme.

II- L' APPAREIL REPRODUCTEUR CHEZ L' HOMME

ANATOMIE, EMBRYOLOGIE, ET MECANISMES REGULATEURS.

La reproduction chez l'homme met en jeu un appareil reproducteur comprenant :

- des organes reproducteurs
- leurs voies excrétrices
- les organes génitaux externes
- les mécanismes régulateurs

A - Les organes reproducteurs

Ce sont les testicules : glandes paires et symétriques de forme ovoïde, de 4 cm. de long, 3 cm de large, 2 cm d'épaisseur ; ils sont situés dans les bourses. Enveloppés dans une capsule blanche, fibreuse, inextensible, cette capsule s'épaissit le long du bord supérieur du testicule pour former à son pôle supérieur le corps de Highmore : sorte de noyau fibreux qui émet à l'intérieur du testicule des cloisons radiées divisant la glande en 200 à 300 lobules.

Le long de son bord postéro-supérieur, le testicule est coiffé de l'épididyme, dont la grosse extrémité supérieure se prolonge en arrière par un corps plus fin, puis par une queue. Celle-ci se continue au pôle inférieur du testicule par le canal déférent, qui avant de rejoindre les éléments du cordon spermatique, se coude à angle aigu sur la queue de l'épididyme. C'est dans sa portion funiculaire que le canal déférent est accessible à l'examen clinique : facilement identifiable grâce à sa consistance de cordelette roulant entre les deux doigts qui le palpent.

Entrant dans la cavité pelvienne par le canal inguinal, il se sépare des autres éléments du cordon pour rejoindre après un trajet de 40 cm environ, la face postérieure de la vessie. Là, son diamètre s'accroît pour former l'ampoule déférentielle, avant qu'il ne pénètre dans la prostate par sa face postéro-supérieure. C'est là qu'il reçoit les vésicules séminales dans lesquelles le sperme s'amasse dans l'intervalle des éjaculations. Le canal déférent se continue à ce niveau par les canaux éjaculateurs qui, après un court trajet se jettent dans l'urètre prostatique au niveau du veru montanum.

Dès lors, le sperme emprunte les voies urinaires basses, urètre prostatique d'abord, dont les deux sphincters jouent un rôle important lors de l'éjaculation, rôle important pour empêcher un reflux intra-vésical du sperme. Il devient ensuite périnéal ; puis pénien à la face inférieure de la verge ; il se termine au sommet du gland par un méat extensible.

EMBRYOLOGIE

Elle est importante à connaître, car elle explique un certain nombre de stérilités masculines dues à des malformations. La gonade embryonnaire se forme dans la région lombaire dès le 25ème jour de la vie intra-utérine. Trois types de cellules vont la constituer, et ceci, quel que soit le sexe définitif de l'embryon.

- Les gonocytes, nés au voisinage de la vésicule ombilicale migrent vers la région lombaire après avoir traversé la racine du mésentère. Elles viennent coloniser :

- La crête génitale, développée à partir de l'épithélium coelomique qui recouvre le corps de Wolff (tube mésonéphrotique). Cet épithélium s'épaissit et tombe dans la cavité abdominale puis il émet par sa face profonde des cordons cellulaires qui plongent dans le mésenchyme.

- Ces cordons s'anastomosent avec les tubes du corps de Wolff, amorçant ainsi le Rete Testis, premier maillon des voies excrétrices. Ainsi est constituée la gonade primitive, indifférenciée ; l'évolution ultérieure, se fera dans le sens du sexe génétique suivant la constitution du bagage chromosomique.

La différenciation dans le sens mâle de la gonade débute précocément chez le garçon, marquée par la migration dans les cordons sexuels de tous les gonocytes inclus dans la crête génitale, puis par l'interposition de cellules mésenchymateuses entre l'épithélium coelomique et les cordons qui s'en détachent. Cette couche mésenchymateuse constituera l'albuginée, cependant que la crête génitale deviendra ultérieurement l'endothélium de la vaginale. Quant aux cordons sexuels ils se creusent pour former des tubes séminifères, s'anastomosant par une de leurs extrémités pour former le Rete Testis. Lui-même va communiquer avec le corps de Wolff qui va former les cônes efférents. Entre les cordons, les cellules mésenchymateuses

se multiplient également, certaines se différenciant en cellules interstitielles. Le testicule et l'épididyme, du moins sa tête, sont ainsi formés chez l'embryon de 50 jours (25 mm environ).

Puis le corps de Wolff entre en communication avec le canal de Wolff (plus ancien, puisque faisant partie du pronéphros qui a commencé de régresser à la formation du mésonéphros.) canal qui s'abouche par son extrémité inférieure dans le sinus urogénital un peu au-dessous des uretères. Le canal de Wolff va donner : le corps et la queue de l'épididyme, le canal déférent, les vésicules séminales, et les canaux éjaculateurs. La prostate semble avoir une double origine : l'utricule prostatique dérive de la réunion des deux canaux de Muller, dont la portion supérieure a régressé lors de l'étape de différenciation sexuelle, laissant subsister au pôle supérieur du testicule un vestige sous la forme de l'hydatide sessile, le reste de la glande étant d'origine Wolffienne.

La différenciation des voies génitales basses se fait à partir de la 5ème semaine par l'apparition du tubercule génital médian, flanqué de part et d'autre de deux bourrelets génitaux. Cette différenciation se fait vers le 6ème mois, par un développement important du tubercule génital qui va former le pénis, creusé à sa face inférieure d'une gouttière uro-génitale, qui secondairement se ferme d'arrière en avant et forme l'urètre pénien ; les deux bourrelets génitaux s'épaississent et, se rejoignant sur la ligne médiane, fusionnent pour constituer le scrotum dans lequel les testicules viendront se loger à la fin de leur migration, vers le 9ème mois de la gestation.

Ce rappel embryologique permet d'expliquer la possibilité d'anomalies morphologiques plus ou moins fréquentes, susceptibles d'entraîner des troubles de la fertilité chez l'homme, les deux anomalies les plus fréquentes étant :

- la fermeture incomplète de la gouttière uro-génitale, déterminant suivant le niveau d'abouchement de l'urètre un hypospadias pénien ou au maximum périnéal.

- la régression précoce du canal de Wolff peut déterminer une aplasie congénitale uni ou bilatérale de la queue ou du corps de l'épididyme, beaucoup plus rarement l'absence de canal déférent.

La migration des testicules de la fosse lombaire où ils se sont formés, à leur situation normale intra-scrotale se fait en deux étapes : une première étape, de migration relative ; en effet, les testicules sont amarrés par le ligament inférieur du corps de Wolff ou gubernaculum testis, à la région inguinale. Le développement de la région lombaire voit donc celui-ci se trouver de plus en plus bas, de lombaire il est devenu pelvien. Son pédicule vasculaire et nerveux s'est étiré pendant cette migration relative. Dans une deuxième étape, la migration devient réelle : le gubernaculum testis, nous l'avons vu, s'insère dans la région inguinale là où se forme la fossette vaginale, qui en s'étirant et s'allongeant va former le canal péritonéo-vaginal. Amarré, le testicule suit le mouvement et franchit ainsi le canal inguinal, sortant de ce fait, de la cavité abdominale, pour se retrouver en position scrotale dans le courant du 9ème mois.

Déterminisme de la différenciation sexuelle

Il semble que la première partie de la différenciation sexuelle obéisse au sexe chromosomique de l'embryon, c'est-à-dire la formation et la différenciation des organes génitaux internes : gonade, corps et canaux de Wolff chez l'embryon de sexe mâle. La différenciation des organes génitaux externes (scrotum et pénis), est sous l'influence de sécrétions hormonales, de même que la migration du testicule : en effet chez la plupart des animaux, la descente du testicule se fait au moment de la puberté ; si on hypophysectomise ces animaux, la descente n'a pas lieu et la gonade régresse. Ceci montre que cette migration est bien sous la dépendance d'hormones qui sont les gonadotrophines et par leur intermédiaire la testostérone dont elles stimulent la sécrétion.

HISTOLOGIE

La connaissance est fondamentale, car elle permet d'interpréter les biopsies testiculaires. Macroscopiquement, nous avons vu que le testicule était divisé en lobules par de multiples cloisons fibreuses. Chaque lobule est constitué de tubes séminifères baignant dans un tissu conjonctif richement vascularisé. Ces tubes sont limités extérieurement par une membrane conjonctive qui enferme deux types de cellules :

A) Les tubes

1 - Les cellules de la lignée séminale ou cellules de SERTOLI : leur corps cellulaire de grande taille est mal limité, la membrane cytoplasmique étant peu visible - ce qui les a fait décrire longtemps comme un syncytium. De forme grossièrement pyramidale, leur base périphérique s'attache à la membrane basale par de multiples prolongements cytoplasmiques appelées pédicelles ; leur sommet dirigé vers le centre du tube, émet de fins prolongements autour desquels viennent se grouper les cellules germinales en phase de croissance. Leur noyau est ovalaire, de petite taille, nucléolé, et présente souvent une incisure. Le cytoplasme est acidophile et contient un chondriome abondant, de nombreuses inclusions = corps cristalloïdes, vacuoles lipidiques et glycogéniques.

Le rôle du tissu Sertolien est encore mal connu ; certes la présence d'un nucléole et d'un appareil mitochondrial important témoigne d'une activité protéosynthétique intense. Les publications récentes lui attribuent une sécrétion androgénique, mais surtout un rôle nourricier primordial.

2 - La lignée germinale est représentée par 4 types de cellules :

- . des spermatogonies
- . des spermatocytes
- . des spermatides
- . des spermatozoïdes.

En règle générale, les cellules sont d'autant plus primitives qu'elles siègent plus près de la membrane basale

a) les spermatogonies se présentent sous 3 aspects :

. spermatogonie de type A "sombre" leur noyau est sphérique et contient une chromatine d'aspect poussiéreux, et une cavité ressemblant à une vacuole. Le diamètre moyen est de 6μ (SAd).

. spermatogonie de type A "claires" au noyau ovoïde ou discoïde contenant une chromatine finement granuleuse, sans vacuole, mais possédant 1 ou plusieurs nucléoles. Le diamètre moyen est de $6,8 \mu$. (Sap)

. spermatogonies de type B - Leur noyau est sphérique, leur chromatine granuleuse, le nucléole est central. Leur diamètre moyen est de 7μ . Il existe en outre certaines spermatogonies atypiques échappant à toute classification. (SB)

b) Les spermatocytes sont issus des spermatogonies par une division de type mitotique.

Les spermatocytes de 1er ordre peuvent se présenter à divers stades préparatoires à la division réductionnelle, préleptotène, leptotène, zygotène, pachytène ... C'est par une division réductionnelle ou méiose que chaque spermatocyte de premier ordre donne naissance à deux spermatocytes de 2ème ordre qui se divisent immédiatement pour donner le jour à des spermatozoïdes.

Là s'arrête la phase de multiplication et débute la phase de maturation qui va transformer progressivement le spermatozoïde en spermatozoïde Y. CLERMONT décrit 6 stades de maturation :

. Sa, le noyau est petit, la chromatine se présente en mottes, le cytoplasme est polyédrique

. Sb₁, le noyau s'est assombri, la chromatine devient plus homogène,

. Sb₂, le noyau migre à un pôle de la cellule,

. Sc, l'idiosome se divise et sa partie centrale vient coiffer le noyau, ébauchant l'acrosome, l'autre partie venant s'amasser en un point diamétralement opposé.

. Sd₁, voit la centriole se diviser, puis, le flagelle s'individualiser, et se former la pièce intermédiaire cependant que s'élimine en une "goutte cytoplasmique" les restes de cytoplasme non utilisés et qu'au stade 1 l'appareil de GOLGI et le chondriome se disposent en hélice autour du flagelle.

. Sd₂, on voit glisser la gouttelette le long du flagelle et s'en séparer. Il devient alors un jeune spermatozoïde et il quitte, immobile,

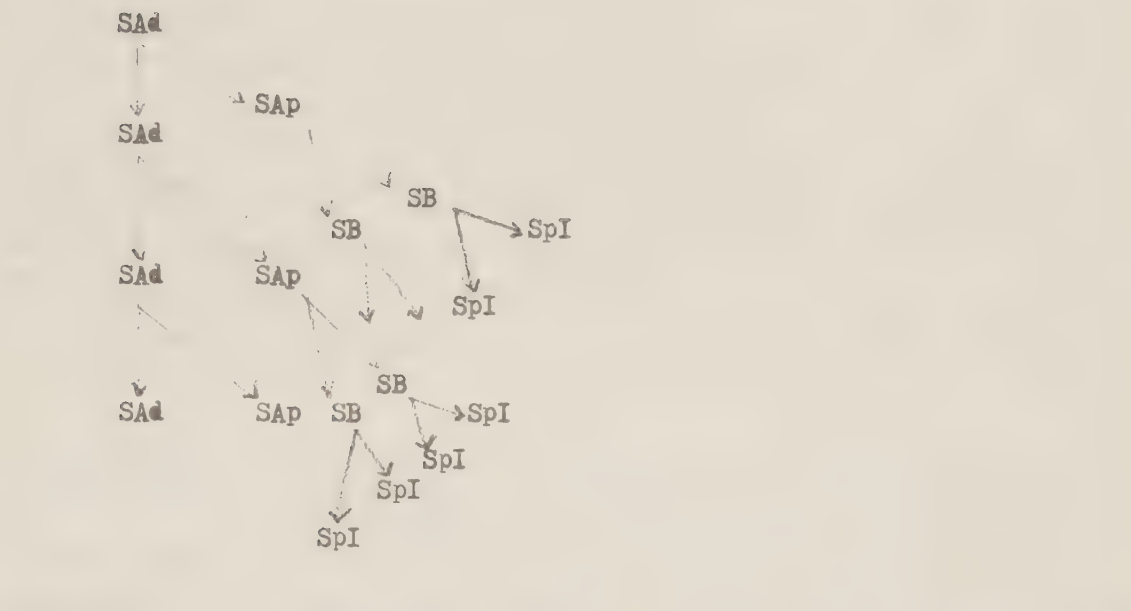
le tube séminifère pour entrer dans les vasa recta où il va peu à peu acquérir sa mobilité au fur et à mesure qu'il progressera le long du tube épидидymaire.

Le spermatozoïde adulte est une cellule mobile, flagellée qui se compose d'une tête, contenant un noyau à peu près homogène, sans nucléole, de forme légèrement ovalaire, coiffé à son extrémité supérieure de l'acrosome. A son extrémité inférieure le centrosome proximal donne naissance à un filament axial qui traverse la pièce intermédiaire et devient ensuite le flagelle. Celui-ci a en microscopie optique un aspect homogène, par contre la microscopie électronique permet de voir qu'il est constitué d'une fibre centrale formée de 9 filaments placés autour de deux filaments axiaux, elle même engainée par 9 paires de filaments = structure qui est identique pour tous les flagelles ou cils vibratiles ; l'extrémité du flagelle se continue par un filament terminal. Ainsi est constitué le spermatozoïde adulte tel qu'on peut le voir sur des coupes intéressant le rete testis et l'épididyme.

Toutes ces cellules se divisent et croissent suivant un rythme donné en cycle, décrit par CLERMONT et HALLER. Les cellules qui sont nées au même moment constituent une "génération" et chaque cellule de la génération est toujours exactement au même stade que ses "congénères". Les générations successives ne sont pas mélangées au hasard, mais se trouvent en un endroit déterminé dans la lumière du tube. Ainsi se dégage la notion de cycle de l'épithélium séminifère, cycle que l'on peut définir comme "une série complète d'associations de cellule apparaissant successivement dans une partie du tube séminifère".

Si on numère les types de cellules, on peut s'apercevoir que les SAd ou SAp, sont à peu près en nombre égal, mais que SB est 2 fois plus nombreux que SAp ou SAd ; quant à SC ils sont deux fois plus nombreux que SB. CLERMONT a alors supposé le schéma suivant. La cellule "goniale" la plus jeune est la spermatogonie A sombre ou SAd. Elle donne naissance à une spermatogonie A pâle et 1 spermatogonie A sombre = ainsi est assurée la reproduction des cellules - souches. Chaque SAp donne naissance à 2 SB.

Ainsi s'explique que l'on ne trouve pas 4 fois plus de spermatocytes de 1er ordre que de spermatogonie Ad, mais seulement 2, 5 fois plus.



Le marquage de l'ADN des spermatoocytes I à la Thymidine tritiée ou au P^{32} permet d'évaluer à 48 jours le délai nécessaire à la maturation du spermatozoïde. Si l'on ajoute à ces 48 jours, 16 jours pour la phase de division, la durée totale du cycle spermatogénétique est d'environ 64 jours.

B) Le tissu conjonctif

- Le tissu conjonctif dans lequel baignent les tubes séminifères comporte une substance fondamentale et des cellules diverses : fibrocytes, histiocytes, et surtout des cellules de LEYDIG de 20 à 30 µ de diamètre, leur noyau est légèrement excentré, pâle et nucléolé, il se divise fréquemment ce qui explique l'aspect souvent binucléé de ces cellules. Le chondriome est abondant et témoigne de l'importante activité sécrétoire de ce tissu, que la richesse en cholestérol et en acide ascorbique, désigne comme un tissu sécréteur de stéroïdes, le principal est la testostérone.

C) La vascularisation

- La vascularisation est extrêmement abondante autour des tubes séminifères dont la paroi continue ne laisse voir aucune pénétration. Il paraît certain que les échanges à travers la membrane sont extrêmement importants. Les tubes séminifères se jettent par leur extrémité ouverte dans un réseau lacunaire cloisonné par des formations fibreuses nées du corps de Highmore : le rete testis. De ces lacunes se détachent de fins canaux pelotonnés, les cônes afférents qui se jettent dans le tube épididymaire. Celui-

ci a une lumière de 30 µ environ, limitée par un épithélium cylindrique cilié, doublé en dehors par une couche musculaire. Plicaturé à l'extrême, ce tube a une longueur totale de 6 m environ. Le canal déférent qui lui fait suite a un diamètre de 5 mm mais sa lumière, étoilée, irrégulière ne dépasse pas 0,5 mm ; elle est tapissée par une muqueuse sans glande constituée d'un épithélium cylindrique cilié, fragile ; cette muqueuse est doublée en dehors d'une musculature très épaisse qui lui donne cette consistance de cordelette facilement reconnaissable à la palpation du cordon. Dans l'ampoule déférentielle l'épithélium s'aplatit et devient cubique. Les vésicules séminales sont en fait deux appendices canaux plicaturés sur eux-mêmes ; leur revêtement muqueux est par contre très riche en formations glandulaires, sécrétant, entre autre, du fructose et de l'acide sialique. Les voies génitales basses sont de type urinaire = épithélium malpighien.

HORMONOLOGIE

la fonction spermatogénique est sous la dépendance de l'antéhypophyse : l'hypophysectomie pratiquée avant la puberté chez l'animal empêche le développement des tubes séminifères et la descente des testicules dans le scrotum ; pratiquée après la puberté chez le mâle mature, elle entraîne une involution de la lignée germinale. Cette involution touche d'abord les spermatozoïdes qui disparaissent en 2 à 3 jours, puis les spermatocytes, enfin les spermatogonies qui s'avèrent les éléments les plus résistants. Les cellules de Sertoli ne semblent pas touchées, par contre, les cellules de Leydig subissent une involution parallèle à la lignée germinale, involution se traduisant par la disparition des granulations qui sont remplacées par des vacuoles lipidiques.

On sait que l'antéhypophyse sécrète deux types d'hormones :

- . Follicle Stimulating Hormone F.S.H.
- . Interstitial Cell Stimulating Hormone I.C.S.H.

La régulation de la spermatogénèse obéit à deux contrôles :

- nerveux
- hormonal.

A - Le contrôle hormonal FSH stimule le développement des tubes séminifères dans son ensemble, multipliant les mitoses des spermatogonies et des spermatocytes et assurant le développement des spermatozoïdes. Elle stimule en outre, la sécrétion des cellules de Leydig. Cependant, FSH semble incapable de permettre seule un tel développement ; il faut, pour

l'obtenir, une certaine quantité de testostérone qui, normalement, doit provenir des cellules de Leydig.

ICSH agit, elle, sur les cellules de Leydig, favorisant leur multiplication, et stimulant surtout leur activité sécrétoire : elle stimule donc la sécrétion de testostérone.

La testostérone favorise le développement des canaux séminifères, stimulant ainsi indirectement la spermatogénèse. Il existe entre ces trois sécrétions hormonales un certain équilibre : la présence de ICSH stimule la sécrétion de testostérone, et inversement la concentration sanguine en testostérone influe en freinant la libération d'ICSH lorsque la première est en excès. En ce qui concerne la régulation de FSH, on en est réduit à des hypothèses : on faisant intervenir une hypothétique hormone qui aurait été sécrétée par les cellules de Sertoli et que l'on dénommerait l'INHIBINE. Son existence est aujourd'hui niée. Ce qui est certain, c'est qu'une forte concentration de testostérone circulante freine la sécrétion de FSH.

B - Le contrôle nerveux

Il est hypothalamique d'abord : en effet la destruction de la région hypothalamique (corpus mammillaire) a le même effet que l'hypophysectomie. On est ainsi amené à envisager l'existence d'un "Releasing Factor" influant sur la sécrétion de FSH, par analogie avec le mécanisme de régulation neuro-hormonale des autres sécrétions antéhypophysaires. Importante également, mais moins bien connue est l'influence des régions cortico-sous corticales : deux aires sont connues, l'une sous corticale dans le cortex olfactif (archéocortex) l'autre dans le cortex préfrontal. Les lésions de ces aires entraînent même en donnant des extraits hypophysaires, une dégénérescence des tubes séminifères. Enfin, et nous le verrons dans les étiologies, mal connues d'ailleurs, de stérilité masculine, les états affectifs ou émotionnels ont une influence notable sur la fertilité de l'homme et sur la sécrétion testiculaire.

On ne peut terminer cette étude sans évoquer l'importance de la vascularisation du testicule, système dont l'intégrité est nécessaire à la spermatogénèse. La sensibilité du testicule à l'ischémie est très importante à considérer : après un clamage de l'artère spermatique de 30

minutes, on assiste à une exfoliation des tubes séminifères ; si on a prolongé pendant 1 heure ce clauage, au bout de huit jours seul persiste dans le testicule le tissu sertolien et leydigien.

MATURATION ET PROGRESSION DU SPERME DANS LES VOIES GÉNITALES

La progression du sperme dans les voies génitales est facilitée par :

. la poussée résultant de la production ininterrompue de sperme, ceci entraînant une hyperpression dans une glande enclose dans une enveloppe inextensible.

. les mouvements ciliaires des cellules épithéliales du conduit épидидymaire puis déférentiel.

. les contractions péristaltiques du canal déférent et des vésicules séminales au moment de l'éjaculation.

Le temps de parcours du tube séminifère jusqu'à la vésicule séminale varie de 5 à 12 jours suivant le rythme des éjaculations. C'est pendant ce temps que le spermatozoïde subit sa maturation. Une modification physique du spermatozoïde

- glissement le long de la pièce intermédiaire de la gouttelette lipide cytoplasmique
- Deshydratation
- Enrobement de la tête dans une capsule lipodique qui semble provenir de sécrétions épидидymaires
- acquisition de la mobilité : en effet, immobiles dans le tube séminifère, les spermatozoïdes sont mobiles dans la queue de l'épididyme.

Le trajet épидидymo-déférentiel ne donne lieu à aucune modification notable, on ne peut en dire autant du séjour dans les vésicules séminales : le liquide séminal s'enrichit alors des sécrétions séminales et prostatiques. Le fructose, l'acide citrique, l'ergothionéine, proviennent de la vésicule séminale ; les divers acides aminés, la choline, l'inositol, les phosphatases acides, des enzymes protéolytiques au premier plan desquels on trouve une fibrinolysine très puissante, et divers cations proviennent des sécrétions prostatiques. Des mucoprotéines, dont certaines coagulées, et la spermine qui donne au sperme son odeur douceâtre si particulière sont issues également de la prostate et des

vésicules séminales.

L'ensemble forme le liquide séminal qui assure aux spermatozoïdes un milieu de transport de volume suffisant et un milieu nutritif qui leur permet une survie et une mobilité suffisante jusqu'à leur arrivée au contact de la glaire cervicale.

Au total le sperme se présente comme un liquide dense, épais, blanchâtre un peu jaune, d'aspect floconneux, et d'une odeur particulière. A 37° il se liquéfie en 4 à 5 minutes, à température ordinaire cette liquéfaction est observée en 20 à 30 minutes. Après sa liquéfaction, le sperme est visqueux, filant et opalin, son pH est alcalin et avoisine pH 8. Mais le sperme éjaculé peut être divisé en trois fractions de compositions différentes :

le premier jet vient des glandes de Cowper, les éjaculations suivantes donnent issue au sperme prostatovésiculaire, la fin de l'éjaculation provient du canal déférent et de l'épididyme : ce qui entraîne une concentration en spermatozoïdes et, partant, un pouvoir fécondant différent suivant les fractions.

Par ailleurs, la qualité du liquide séminal est importante à considérer, ceci est mis en évidence en mettant en présence des spermatozoïdes normaux et un plasma séminal d'un sujet asthénospermique = la mobilité des spermatozoïdes diminue notablement.

L'expérience inverse ne donne hélas pas le résultat inverse ...

III- C L I N I Q U E

Au contraire de la stérilité féminine relevant de la seule gynécologie, la stérilité du mari intéresse au même titre l'urologie, l'endocrinologie, et surtout, la gynécologie, la stérilité constituant essentiellement un problème conjugal. Quel que soit le spécialiste consulté par le mari inquiet de l'absence de descendance, l'examen doit être aussi complet que possible et ne rien laisser au hasard ; pour cela, il paraît nécessaire de voir séparément chaque conjoint, et surtout de mener un interrogatoire serré, précis et complet, les renseignements acquis seront bien souvent les seuls éléments positifs de la phase clinique de l'enquête. Cette importance de l'interrogatoire demande un contact que l'atmosphère de la consultation hospitalière ne peut pas toujours fournir, une confiance du patient qu'il faut savoir acquérir et garder : une consultation de stérilité masculine ne peut donc se permettre de souffrir de précipitation ...

L'interrogatoire va en effet apporter des renseignements de valeur :

- sur l'homme lui-même = son âge, sa profession ;
= ses antécédents familiaux et héréditaires tels que diabète, hémochromatose ..., la fertilité familiale doit pouvoir être appréciée, de même que l'existence d'une mortalité peri-natale anormalement élevée, ou d'avortements spontanés à répétition, témoignant peut-être d'une anomalie chromosomique léthale transmissible.
= ses antécédents personnels en recherchant tout particulièrement une ectomie testiculaire, dont on fera éventuellement préciser le traitement et surtout la date de ce traitement ; au même titre doivent être recherchées l'existence d'une torsion du testicule ou de ses annexes ; une intervention pour hernie inguinale oblique externe éventuellement étranglée, unie ou bilatérale ; les incidences uro-génitales au cours de maladies infectieuses telles qu'oreillons, brucelloses, tuberculose ; la possibilité de traitements cortisoniques prolongés pour affections rhumatismales, rénales ... Enfin, il faudra noter les antécédents infectieux proprement uro-génitaux, gonococciques ou à germes banaux, les traitements prescrits, leur durée et leur efficacité, la possibilité de signes fonctionnels séquellaires.

Tous ces événements doivent être situés par rapport à la puberté dont on précisera l'âge de survenue, les modalités, la date des premiers rapports sexuels ...

Non moins importants à dégager sont : le mode de vie, le milieu socio-professionnel ; les habitudes (tabagisme, l'éthylisme, ...), l'équilibre psychique du patient, la possibilité de surmenage, d'insomnie ... etc. On ne laissera pas passer inaperçue une exposition plus ou moins prolongée au contact de milieux toxiques tels : manipulation de dérivés du benzène, exposition aux rayons X, usage de certains médicaments dont le nombre croît chaque jour (nitro-furanes, sulfamides, dérivés de la quinine ... etc.

= les antécédents conjugaux méritent une attention particulière : date du mariage, utilisation de moyens anticonceptionnels en précisant lesquels, la fréquence des rapports, leur régularité, la possibilité d'une maternité précédente ou d'avortements spontanés, ceci permettant de définir une stérilité primaire ou secondaire.

Tous ces renseignements acquis et consignés sur une observation ne peuvent dispenser d'un examen clinique qui doit lui aussi suivre un ordre rigoureux.

L'aspect général du patient, l'importance des caractères sexuels secondaires : pilosité, répartition des masses musculaires et des graisses, obésité précoce ou au contraire, malnutrition, ne demandent que le coup d'oeil que tout médecin doit avoir ; encore faut-il examiner un malade déshabillé.

L'examen uro-génital prime par son importance, et débutera par les organes génitaux externes : la verge, configuration externe, le gland et la position du méat, le scrotum enfin et son contenu ; les testicules d'abord dont la consistance, la sensibilité, la taille, 3 à 4 cm de diamètre, la forme allongée à grosse extrémité antéro-supérieure, doivent être appréciées de façon comparative ; l'épididyme ensuite, dont on appréciera la consistance normalement ferme, élastique mais non tendue, la position au pôle supérieur du testicule pour la tête, le corps coiffant le bord postéro-supérieur de la glande, la queue enfin se continuant par le canal déférent facilement identifiable parmi les éléments du cordon par sa consistance particulière, à moins que la palpation ne soit gênée par une funiculite ou un varicocèle important.

C'est en s'assurant que la vaginale peut être pincée que l'on terminera l'examen du contenu scrotal, non sans avoir vérifié l'absence de cicatrice cachée dans les plis du scrotum. La palpation des plis inguinaux a pour but de ne pas laisser ignorée une adénopathie inguinale, témoignant parfois d'une affection chronique, le plus souvent d'origine vénérienne ; elle a également pour but de s'assurer de la présence des poulx fémoraux. Les organes génitaux internes enfin, ne sont accessibles qu'au toucher rectal que l'on pratiquera en prenant les précautions habituelles : plan dur, vessie et rectum évacués, patient convenablement détendu. La prostate est facilement accessible, médiane et antérieure, elle a à peu près la taille d'une châtaigne, ferme, élastique, homogène, mobile, parcourue de haut en bas par un sillon médian. Au-dessus d'elle il est possible de sentir la paroi postérieure de la vessie et les vésicules séminales latérales difficilement perceptibles lorsqu'elles sont saines. Cet examen régional se terminera par la palpation de l'urètre périnéal, cherchant la présence d'un cal fibreux, témoin d'un processus inflammatoire d'origine bien souvent gonococcique.

On terminera cette exploration clinique par la palpation du foie, du corps thyroïde, et la prise de la tension artérielle.

Au total, il est rare qu'au terme de cet examen clinique, on puisse conclure et poser un diagnostic. Des examens de laboratoire s'avèrent indispensables ; parmi ceux que l'on peut demander, certains n'offrent que peu d'intérêt : numération et formule sanguine, vitesse de sédimentation globulaire. Un culot urinaire avec examen cyto-bactériologique semble plus utile s'il montre une infection urinaire à germes identifiés : en fait l'examen primordial est le SPERMOGRAMME, "clé de voûte" du diagnostic d'une stérilité masculine. Son importance mérite que l'on s'y attarde un peu ; si la majorité des hommes l'acceptent, certains sujets réticents doivent être convaincus de son importance, et de l'importance de sa répétition ; il est en effet le meilleur moyen de contrôle de l'efficacité ou de la nocivité des traitements prescrits.

Il est préférable d'adresser le patient à un laboratoire ayant l'habitude de pratiquer cet examen et offrant des possibilités de prélèvement dans des conditions aussi confortables que possible : en effet, le recueil de sperme doit avoir lieu au laboratoire même, après masturbation, ce qui rend indispensable l'existence d'un local confortable et suffisamment isolé. Cette méthode de prélèvement paraît la meilleure car elle permet l'examen d'un

échantillon frais et un liquide d'éjaculation complet ; il existe d'autres modalités de prélèvement mais elles ne nous paraissent pas offrir les mêmes garanties : le recueil de l'éjaculat après coït interrompu ne donne bien souvent qu'une fraction du sperme ; quant au prélèvement vaginal après un rapport, il ne donne de renseignements que sur la vitalité des spermatozoïdes dans les voies génitales de la femme, il prive par contre de l'examen du liquide séminal ; il a néanmoins un intérêt certain et nous en reparlerons plus loin. Enfin le recueil à domicile a l'inconvénient de ne pas donner la possibilité d'un examen immédiat. Il sera cependant nécessaire d'y recourir pour certains sujets chez lesquels le recueil au laboratoire constitue une épreuve psychique parfois insurmontable. Ce spermogramme doit comprendre dans l'ordre :

1. une étude physico-chimique, précisant le volume, l'aspect, les modifications du liquide dans la première demi-heure, le pH, et la viscosité.

2. une étude de la mobilité entre lame et lamelle ; seule doit être prise en considération la mobilité linéaire et progressive des spermatozoïdes et non les mouvements circulaires désordonnés ou oscillants qui sont le fait de spermatozoïdes anormaux ou agonisant. Cette étude peut être répétée environ 20 minutes après le prélèvement, à la 2ème, 6ème et 24ème heure.

3. une numération après dilution au 1/10° ou au 1/10.000° à la cellule de Malassez ou de Thomas ; elle doit donner le nombre total de spermatozoïdes par unité de volume cm^3 ou mm^3 suivant la dilution.

4. une étude morphologique après coloration sur frottis et l'on établira les pourcentages :

- . d'éléments normaux
- . d'éléments anormaux par leur morphologie
- . d'éléments immatures
- . de cellules de desquamation
- . de leucocytes altérés ou non.

5. enfin il serait souhaitable que cet examen comportat un dosage quantitatif de certains éléments constitutifs du liquide séminal, en particulier un dosage du fructose dont on connaît le rôle important dans la mobilité et la nutrition des spermatozoïdes éjaculés (sans que l'on connaisse exactement son mécanisme d'action).

6. il est parfois nécessaire de sensibiliser cet examen en cas d'oligospermie sévère ou de nécro-asthénospermie très importante : par l'épreuve de réviviscence de Joël, en ajoutant entre lame et lamelle du sulfate de magnésie, la mobilité des spermatozoïdes vivants étant ainsi exacerbée : - par la coloration vitale à l'éosine-négrosine qui prend sur les têtes des seuls éléments morts ;

- par une numération du culot de centrifugation du sperme, ceci pour affirmer avec certitude une azoospermie totale.

Par contre, les divers indices de fertilité nous semblent être d'une utilité relative, sinon contestable, en particulier lorsqu'un double du résultat de l'examen est directement adressé au patient ; nous pensons que l'incidence psychologique d'un tel détail qui peut ne pas être estimé à sa juste valeur par l'intéressé, peut être néfaste et décourager trop précocément celui-ci.

Les résultats normaux sont exprimés dans le tableau ci-contre.

Le test de Hühner, ou test post-coïtal est également utile, mais il ne saurait remplacer le spermogramme ; sur un prélèvement de glaire cervicale effectué après un rapport vers le milieu du cycle menstruel, avant l'ovulation, on doit trouver au minimum 5 spermatozoïdes mobiles par champ. Beaucoup plus que la spermatogénèse il explore la compatibilité entre le contenu spermatique et la sécrétion cervicale en période ovulatoire. Il doit être fait précocement, avant que les spermatozoïdes n'aient pénétré le col.

Les autres examens à demander ne seront nécessaires qu'une fois connus les résultats du spermogramme. Ils sont de deux sortes :

a) - les dosages hormonaux ; ils concernent l'élimination urinaire pendant 24 heures des 17-ceto-stéroïdes et de leur fraction testiculaire (androstérone, étiocholanone, épiandrostérone) dont on rapportera les taux à la clearance de la créatinine. Normalement, le taux d'élimination des 17-CS, est compris entre 12 et 16 mg/24 h., dont 4 à 6 mg proviennent de la sécrétion testiculaire, le reste étant d'origine surrénalienne. (Un dosage simultané des 17-OS Stéroïdes permet de confirmer le caractère normal de la sécrétion cortico-surrénalienne).

EXAMEN de SPERME

praticué le

de M.

Demandé par le Dr :

Adresse

Adresse :

Prélèvement effectué - au laboratoire à h
- à domicile

Heure de l'examen

I - Etude physico-chimique

- Volume de 1,5 à 4 ml.
- Aspect grumeleux
- Viscosité modérée
- Couleur sui-génériss
- pH voisin de 8
- temps de liquéfaction à température du Laboratoire 20 à 30 mn.

II - Etude de la mobilité

- après heure

- % de formes à mobilité normale + de 65 %
- % de formes à mobilité diminuée - de 30 %
- % de formes immobiles - de 20 %
- % de formes après épreuve de révivescence 80 %

III - Spermocytogramme

- % de formes à morphologie normale 70 %
- % de formes à morphologie anormale - de 30 %
 - anomalies cephaliques
 - anomalies de la pièce intermédiaire
 - anomalies de la queue

IV - VITALITE

% de formes vivantes au test à l'éosine-nigrosine + de 80 %

V - NUMERATION à la cellule

nombre par cm³ de 40 à 120 millions.

VI - Agglutination spontanée néant

VII - CONCLUSIONS - 20 -

Ces dosages hormonaux concernent également l'élimination urinaire de la FSH, les taux normaux se trouvant entre 4 et 20 U.S. En fait ce dosage global devrait être progressivement remplacé par les dosages immunologiques de FSH et ICSH plasmatiques.

b) - La biopsie testiculaire ; c'est un examen qui ne peut pas être demandé de façon systématique, il ne doit servir qu'à préciser les résultats d'un spermogramme anormal, et singulièrement d'une azoospermie totale, les techniques peuvent en être discutées :

. la ponction-biopsie à l'aiguille n'est pas acceptée par tous les auteurs, il s'en faut de beaucoup. Elle a l'inconvénient d'être aveugle, susceptible de provoquer une hémorragie intra-testiculaire dont l'hémostase pourra nécessiter un abord chirurgical du testicule. Elle a également l'inconvénient de ne ramener qu'un fragment trop petit pour donner des renseignements valables sur la structure du tissu testiculaire. Elle a cependant pour elle une grande simplicité, et son caractère peu traumatisant.

. la ponction-biopsie au trocard de Duchêne-Boulogne (Palmer) donne "une carotte" de 1 mm de diamètre, on peut lui faire les mêmes reproches qu'à la technique précédente.

. la biopsie chirurgicale a l'avantage de permettre l'examen à ciel ouvert du testicule, de l'épididyme et du canal déférent, de choisir l'endroit de la biopsie, et surtout, de faire une hémostase soignée une fois le prélèvement effectué. C'est elle qui donne, du fait de l'importance du fragment prélevé, les meilleurs renseignements sur la structure testiculaire ; l'importance relative du geste chirurgical effectué sous anesthésie générale et la nécessité d'opérer des deux côtés, justifie le choix de mains expertes dans un service équipé de matériel approprié. Quelle que soit la technique de prélèvement utilisée, les résultats donnent des renseignements d'une grande importance aussi bien diagnostique que pronostique.

Les résultats intéressent : 1 = les tubes séminifères ; ils précisent leur nombre, leur aspect, leur caractère productif, la qualité de la spermatogénèse, la morphologie, l'abondance et le caractère normal du tissu Sertolien, enfin l'aspect normal de la membrane péritubulaire.

2 = le tissu interstitiel qui comprend, un tissu sécréteur : les cellules de Leydig, un tissu conjonctif de soutien lâche, et une importante vascularisation sanguine séparée des tubes séminifères par la membrane basale.

3 = le rapport de répartition entre les deux tissus.

4 = l'absence d'infiltration par des cellules lympho-plasmocytaires normalement absentes du tissu testiculaire et évocant une pathologie immunologique.

En conclusion, nous n'avons donné, au cours de l'exposé de cette étape clinique que les caractères de normalité des différentes explorations proposées. Nous détaillerons les anomalies rencontrées séparément au fur et à mesure de la description des différentes formes cliniques de Stérilité masculine. Il nous paraît cependant nécessaire de dégager certaines notions essentielles :

- la majeure partie des éléments cliniques du diagnostic de stérilité reposent sur les données de l'interrogatoire ;

- l'examen clinique est souvent normal, ce qui ne doit pas en altérer le caractère systématique et complet ;

- le spermogramme est la pierre de touche du diagnostic et le reflet assez fidèle de l'efficacité des traitements prescrits ; il faut donc se garder de conclure trop rapidement au vu d'un seul examen, et le répéter en respectant un intervalle raisonnable de 3 mois (laps de temps correspondant à un cycle spermatogénétique de 72 jours en moyenne) - une affection fébrile survenue dans les trois mois précédents doit être systématiquement recherchée au vu d'un spermogramme anormal -. Enfin, il nous semble préférable de faire répéter l'examen par le même laboratoire de façon à pouvoir comparer deux examens effectués dans les mêmes conditions et par le même opérateur.

- le médecin consulté sur un problème de stérilité masculine, quel qu'il soit, ne doit pas se hâter de conclure trop rapidement ou de donner un pronostic formel dans un sens ou dans l'autre ; la patience nous semble être la qualité majeure lorsque l'on s'occupe de stérilité masculine ; elle est parfois récompensée, au moins par la confiance du patient, sinon par une grossesse

-IV- D I A G N O S T I C

Le diagnostic de stérilité masculine peut être assez exceptionnellement porté dès l'examen clinique,

- parce que la morphologie somatique du patient évoque fortement une atteinte hypophysaire, aspect plus ou moins gynofide, absence de caractères sexuels secondaires : voix, stature, etc...

- parce que l'examen clinique a mis en évidence une anomalie suffisamment explicite : testicules petits et ramollis, absence de cordon, lésions inflammatoires de l'urètre, malformation méatique, etc ...

Il n'en est pas moins vrai que dans la majeure partie des cas le résultat du spermogramme constitue le point de départ du diagnostic, et oriente la suite de l'enquête. Parmi les modifications du spermogramme nous distinguerons :

1- Les insuffisances en nombre :

- modérées, inférieures à 30 millions : oligospermie,
- parfois plus sévères entre 5 et 10 millions,
- enfin l'absence de spermatozoïdes : Azoospermie.

Cette azoospermie mérite d'être confirmée :

- par une épreuve de centrifugation, au besoin par un nouvel examen,
- l'absence totale de spermatozoïdes peut faire envisager la possibilité d'une azoospermie de type excrétoire laissant de ce fait une certaine espérance dans le pronostic,
- la présence de très rares spermatozoïdes après examen du culot de centrifugation orientant vers une oligospermie extrême.

2- L'insuffisance de mobilité :

- l'asthénospermie, normalement inférieure à 30 %, s'affirme suivant les cas au-dessus de 40 à 50 % selon le mode de prélèvement.

Il faut la différencier de la nécropermie par une coloration à l'éosine-négrosine à 1 %, les têtes d'éléments morts prenant seules la coloration.

3- La nécropermie et la tératospermie : ne dépassent pas normalement 20 % des spermatozoïdes.

- l'existence d'un pourcentage élevé de nécropermie (50 %) doit faire évoquer l'existence d'une spermatoxicité du plasma séminal.

- les tératospermies sont de types variables et il convient de les distinguer :

- anomalies céphaliques :

- . micro ou macro-céphalie
- . tête effilée ou lancéolée
- . tête binuclée ou anuclée
- . bi ou multicéphalie

- anomalies flagellaires :

- . spermatozoïdes aflagellés
- . bi ou multiflagellés
- . flagelles bifides ou coudés

- anomalies de la pièce intermédiaire :

- . restes cytoplasmiques importants
- . angulation

- Pour certains auteurs (MAC-LEOD, SCHOYSMAN) les anomalies morphologiques, en particulier l'allongement du noyau céphalique sont extrêmement fréquentes chez les sujets porteurs de varicocèle ou chez ceux dont les testicules sont exposées à la chaleur.

D'autres anomalies, non moins importantes, peuvent également être rencontrées :

- La parvispermie, diminution du volume de l'éjaculat au dessous de 1 ml, est pathologique, au même titre d'ailleurs que l'excès d'abondance (supérieurs à 5 ml). Ils témoignent d'une hypersécrétion de liquide séminal, (Infection prostatique - vésiculaire - funiculaire ou des glandes de Cowper) et demandent la répétition des examens.

- La mobilité des spermatozoïdes est certainement un des caractères les plus importants du spermogramme (MAC LEOD), mais aussi la concentration par mm³. Il est très fréquemment observé dans les éjaculats très abondants une oligospermie relative car diluée dans un excès de sécrétions glandulaires annexes.

Le spermogramme connu, plusieurs éventualités sont susceptibles de se présenter :

1 - Le spermogramme est normal. Il faut faire un test postcoïtal de Hühner et étudier la compatibilité entre sperme et glaire cervicale.

2 - Le spermogramme est sub-normal. Il présente une anomalie discrète et isolée : oligospermie modérée, asthénospermie discrète, voire légère oligoasthénospermie. La règle est de ne pas devenir nocif. Il vaut mieux ne pas chercher à pratiquer de geste traumatisant, pas de biopsie testiculaire et surtout répéter l'examen du sperme après trois mois sous couvert d'un traitement inoffensif, donc sans médication hormonale.

3 - Il existe une azoospermie. Si elle est absolue et isolée, une biopsie testiculaire s'impose. Si possible, biopsie chirurgicale ; de toutes façons, bilatérale. Que va-t-elle apporter ? Un renseignement d'une grande importance, l'absence ou au contraire l'existence d'une spermatogénèse. Dans le premier cas, il s'agit d'une stérilité sécrétoire et d'autres investigations s'imposent alors, plus dans une optique de recherche scientifique que dans l'espoir de réveiller une spermatogénèse aléatoire.

- Une exploration hormonale complète doit suivre, dosage de l'élimination urinaire de la FSH, dosage des 17 ceto et 17 OH stéroïdes en sachant faire la part de la sécrétion surrénalienne.

- L'étude du caryotype s'avère assez inoffensive pour être prescrite systématiquement. Elle précise, en fait, le génotype réservant parfois la surprise de découvrir un corpuscule de Barr ou un caryotype particulier (Syndrome de Klinefelter).

- Si au contraire la biopsie montre la présence d'une spermatogénèse, il est probable qu'un obstacle tubulaire entraîne une rétention qu'il importe de situer dans un premier temps pour choisir ensuite le moyen de pallier à cet obstacle, soit en le supprimant soit en le contournant.

4 - Restent les autres cas : Oligoasthénospermie, nécrospermie,

ténatospermie qui posent des problèmes difficiles à résoudre.

- a) Un problème étiologique : antécédents.
- b) Un problème nosologique conditionnant le ...
- ... c). Problème thérapeutique.

Certes une biopsie pourrait apporter des éclaircissements complémentaires mais la crainte de détruire un des rares îlots restant de spermatogénèse peut faire reculer certains devant ce genre d'examens qu'il n'est pas toujours facile à faire accepter par le patient. Quant à l'ordonnance, elle est également difficile à établir, et c'est en répétant les spermogrammes de 3 en 3 mois que l'on peut arriver à se faire une idée plus exacte de l'évolution et du pronostic de telles stérilités.

Après ce rapide schéma du diagnostic de stérilité masculine, il nous semble utile d'étudier les formes cliniques, en détaillant au fur et à mesure les aspects étiologiques, cliniques et anatomiques de chaque type de stérilité.

Nous distinguerons deux types de stérilité masculine :

1 - Les stérilités excrétoires liées à un trouble de l'évacuation du liquide spermatique.

2 - Les stérilités sécrétoires secondaires à un trouble de la spermatogénèse.

3 - En fait, nous nous apercevons que certains types de stérilité ne peuvent se classer dans aucun de ces cadres et soulèvent le problème des stérilités par conflit immunologique ou par anomalies génétiques.

1 - LES STERILITES EXCRETOIRES

Le diagnostic de stérilité excrétoire ne peut se poser que devant une azoospermie totale, au besoin confirmée par un deuxième spermogramme. Il est, en effet, nécessaire que l'atteinte des voies excrétrices soit bilatérale ; la production d'un seul testicule s'avérant suffisante à une fertilité normale.

Parfois le diagnostic peut apparaître simple parce que l'azoospermie

semble isolée. Il n'existe aucun signe de déficience endocrinienne, et surtout parce que l'interrogatoire avait révélé des antécédents uro-génitaux infectieux ou traumatiques. Mais surtout, à l'examen clinique, les doigts avaient palpé une tête épiddymaire qui semblait tendue, donnant une impression de rénitence. De toutes façons, la certitude est venue de la biopsie chirurgicale des deux testicules qui permet de mettre en évidence :

1 - Des tubes normaux produisant une spermatogénèse normale à l'examen anatomo pathologique extemporané.

2 - Une tête épiddymaire augmentée de volume, distendue par la rétention.

3 - Parfois seulement, le siège de l'oblitération, mais seulement si celui ci est post épiddymaire. Il est en effet, à ce stade, risqué et dangereux de ponctionner l'épididyme. Il s'agit parfois, (assez fréquemment pour Bayle) d'une agénésie de la queue épiddymaire, de l'anse épiddymo-déférentielle, ou du déférent - directement visible par l'opérateur - Ailleurs, l'origine du ou des rétrécissements est inflammatoire et nécessite une opacification rétrograde des déférents pour être parfaitement définie, unique ou multiple et étagée, unie ou bilatérale. La suite logique de ce temps exploratoire est une tentative de rétablissement de la continuité.

Les origines de ces stérilités excrétoires sont assez diverses :

- 1 - Elles paraissaient jusqu'à maintenant avant tout infectieuses.

C'était la rançon payée à une infection gonococcique tardive-ment ou mal soignée, mais aussi à diverses infections à germes aussi bien banaux (staphylocoques en particulier) que plus spécifiques et l'épididymite tuberculeuse céphalocaudale (uni ou bipolaire classiquement en cimier de casque). Il semble que ces étiologies se soient raréfiées au moins en ce qui concerne les tuberculoses urogénitales en France.

- 2 - L'obstruction inflammatoire du système canalaire peut se produire également plus bas : portions vésiculaire , prostatique et urétrale. Certes un rétrécissement urétral, traumatique ou inflammatoire est suffisamment bruyant par les conséquences de rétention urinaire d'amont qu'il entraîne :

rétention vésicale d'urines et parfois déjà reflux vésico-urétéral.

Par contre, un rétrécissement du déférent rétrovésical ou intraprostatique est un facteur certain d'azoospermie. Etiologie infectieuse fréquente, la bilharziose urinaire est la grande responsable de ces stérilités fréquentes en pays d'endémie.

L'oblitération des canaux éjaculateurs est génératrice d'une parvispermie importante avec azoospermie totale.

Enfin, signalons la possibilité d'oblitération ou de rétrécissement urétral prostatique déterminant une éjaculation rétrograde vers la vessie, donnant alors une aspermie.

- 3 - Les origines traumatiques sont également très souvent en cause, il importe de s'y arrêter quelque peu car leur solution pourrait être préventive.

Le traumatisme le plus souvent en cause est chirurgical et porte sur le cordon spermatique lors de la cure des hernies inguinales obliques externes. La ligature trop serrée de l'anneau inguinal peut comprimer le canal déférent, mais il ne faut pas sous-estimer plusieurs autres facteurs :

- Lésions ischémiques du canal lors de la dissection du sac herniaire qui doit être douce et peu traumatisante (rupture des capillaires nourriciers).

- Réactions inflammatoires aboutissant à un rétrécissement scléreux de l'anneau inguinal, autour d'un fil de nylon.

Certes parfois, l'origine de la stérilité peut être une sténose isolée du canal déférent, mais nous pensons qu'il faudra reparler de ces traumatismes opératoires dans le problème étiologique posé par certaines stérilités sécrétoires avec atrophie testiculaire : la striction des artères spermatique et funiculaire est à l'origine d'une atrophie qui peut toucher le testicule ou l'épididyme.

- 4 - Outre ces deux étiologies, il faut individualiser des causes congénitales à certaines stérilités excrétoires :

- du fait de la présence de kystes de l'épididyme, voire du canal déférent.

- du fait d'une "solution" de continuité dans le système canalaire d'excrétion ; agénésie plus ou moins étendue qui peut intéresser l'épididyme entier ou en partie, mais aussi l'anse épидидymodéférentielle. Le pronostic dépend avant tout :

- de l'intégrité de la tête épидидymaire,
- de la longueur suffisante de cordon normal pour pouvoir anastomoser épидидyme et déférent.

En résumé, la plus grande partie des stérilités excrétoires est redevable d'une origine : infectieuse, de l'épididyme ou du déférent, traumatique ou malformative.

Le pronostic est très variable, il peut parfois permettre un optimisme de bon aloi lorsque les lésions sont très limitées et n'intéressent que la queue de l'épididyme ou la partie initiale de l'anse épидидymodéférentielle.

Dans les autres cas, il est nettement moins bon.

2 - LES STÉRILITÉS SÉCRÉTOIRES

Elles relèvent d'une insuffisance testiculaire dont l'origine peut être :

- testiculaire, acquise ou congénitale,
- hypothalamo-hypophysaire, agissant par un défaut de sécrétion de gonadotrophines.

Le chapitre des insuffisances testiculaires est extrêmement vaste et peut se présenter sous des tableaux cliniques variés à l'extrême. Il nous semble peu intéressant de nous attarder à l'étude des cas présentant une insuffisance glandulaire globale tellement évidente que le problème de la stérilité ne se pose pas.

C'est aux insuffisances endocrines graves que nous faisons allusion, déterminant des morphotypes aux caractères gynofides affirmés chez lesquels l'étude du caryotype est parfois nécessaire pour déterminer le sexe chromatinien exact.

Le problème endocrinien dépasse, et de loin, celui de la stérilité qui reste insoluble.

Par contre, beaucoup plus intéressantes sont les insuffisances testiculaires "frustrées" qui suscitent des hypothèses diagnostiques et surtout qui laissent prévoir une possibilité d'efficacité thérapeutique.

Nous étudierons d'abord les hypogonadismes primaires avant de voir plus rapidement les hypogonadotrophiques.

A) Le tableau clinique des hypogonadismes primaires est bien différent selon que la date d'apparition se situe avant ou après la puberté :

. L'installation prépubertaire entraîne des troubles morphologiques : grande taille, macrosélie, retard d'ossification des cartilages de conjugaison, élargissement du bassin, réduction du diamètre bis-acromial, musculature faible, distribution du tissu adipeux selon une topographie gynofide marquée.

Les caractères sexuels secondaires sont peu marqués :

- pilosité axillaire très pauvre, absente sur le thorax, triangulaire sur le pubis.

- les organes génitaux externes restent infantiles, libido et érections restent absentes.

. L'installation postpubertaire est beaucoup moins bruyante, les caractères sexuels secondaires sont très lents à regresser, c'est surtout par une stérilité qu'elle se signale.

Le diagnostic des insuffisances testiculaires ne pose que peu de problèmes. Ils se caractérisent par :

- un effondrement de l'élimination urinaire des 17 céto-stéroïdes urinaires d'origine testiculaire, mieux apprécié par une stimulation préalable : une injection de gonadotrophine chorionique associée à un freinage de la corticosurrénale par la dexaméthasone.

- par contre, les gonadotrophines urinaires sont élevées en règle générale. Il est parfois nécessaire de recourir à un dosage radio immunologique de FSH et de LH plasmatique : les taux sont constamment élevés (supérieurs à 80 US).

Parmi les formes étiologiques des hypogonadismes primaires, certaines méritent une attention particulière parce qu'elles se manifestent essentiellement par une stérilité.

- 1 - Les affections congénitales

a) Le syndrome de KLINEFELTER-REIFENSTEIN-ALBRIGHT décrit en 1942 associe :

- une azoospermie constante avec testicules petits et fibreux, élévation de l'élimination des gonadotrophines urinaires, et inconstamment, une gynécomastie.

BARR et BERTRAM en 1954 apportèrent la caractéristique principale de ce syndrome : l'anomalie du caryotype 44 A + XXY expliquant la positivité du test de BARR :

Ce syndrome peut être ainsi défini : "orchydystrophie polygonosomiale

où la présence d'un gonosome X surnuméraire est obligatoire" (J. DECOUERT). La fréquence de la maladie est relativement élevée - 2 ‰ dans la population masculine adulte - et ne se révèle que pendant et surtout après la puberté. La constance de la stérilité en fait un signe de découverte fréquent. Certes, le diagnostic peut être parfois évoqué dès l'examen clinique sur la coexistence

- d'une micro orchidie d'importance variable mais constante, le volume du testicule peut aller du gros grain de raisin à celui d'un grain de riz ; la consistance dure due à la fibrose n'est pas constante : elle peut être normale, voire même ramollie.

Les organes génitaux externes apparaissent, en dehors de formes eunuchoides marquées, normaux, parfois de volume anormalement gros (GILBERT DREYFUS). Le morphotype est souvent grand, maigre, peu musclé, la pilosité est déficiente globalement : barbe très pauvre, calvitie, épilation axillaire, pauvreté pubienne,

- d'une gynécomastie d'importance très variable, bilatérale mais souvent asymétrique, son origine est très discutée : dystrophie de réceptivité, sensibilité à la D.H.-épiandrosterone en excès du fait d'un hypercorticisme compensateur.

- d'associations assez particulières :

. La fréquence des troubles mentaux et psychiques mérite d'être relevée car il semble qu'elle révèle la neurotoxicité du gonosome supplémentaire

- Q.I. bas permettant à peine l'obtention du C.E.P.
- adaptation sociale malaisée (timidité, introversion etc...)
- trouble psychopathique avec parfois actes délictuels.

. Le diabète est souvent rencontré également, soit dans la famille, - 19 ‰ des mères de Klinefelter sont diabétiques (GILBERT DREYFUS et SCHAISON), - 39 ‰ de Klinefelter dans une série de NIELSEN ont un test de tolérance au glucose diabétique.

. Les autres déficiences endocriniennes peuvent également être rencontrées, particulièrement chez le vieillard.

Sur le plan de la stérilité, la forme décrite à l'origine par KLINEFELTER évolue quelque peu et la maladie est définie par son anomalie trigonosomiale ; de ce fait, certaines formes frustrées peuvent porter à discussion.

- ainsi l'azoospermie n'est pas constante et il semble alors

que le sujet soit porteur d'une mosaïque XY - XXY, la présence d'un XY étant responsable d'une spermatogénèse normale, le XXY ne se manifestant que plus tard.

- la biopsie testiculaire peut faire poser le diagnostic car les lésions sont assez évocatrices et se résument en :

. une hyalinisation des tubes séminifères avec absence complète d'éléments cellulaires intratubulaires,

. une hyperplasie adénomateuse des cellules de LEYDIG qui apparaissent peu chromophiles, les granulations sont très rares, l'aspect cellulaire souvent fibroblastique.

Elle est plus difficile à interpréter en cas de caryotype en mosaïque car coexistent alors quelques tubes d'aspect normal avec une spermatogénèse peu active mais existante, des tubes acellulaires et hyalinisés où seules les cellules de SERTOLI restent présentes. L'élévation des GUT affirme l'origine gonadique de l'affection, mais il faudrait, dans les cas où une spermatogénèse discutée a existé, ne doser que la FSH qui est toujours élevée. ICSH pouvant être normale.

Le traitement androgénique n'agit, on pouvait le prévoir, que sur les troubles sexuels, il reste parfaitement inefficace sur la spermatogénèse.

b) l'aplasie germinale ou syndrome de DEL CASTILLO, TRABUCCO de la BALZE.

Cliniquement tout se limite à une azoospermie avec testicules de petit volume.

A la biopsie, les tubes sont de petit diamètre totalement dépourvus d'épithélium germinal seules y sont trouvées des cellules de SERTOLI. La membrane péritubulaire paraît normale ; le tissu leydigien paraît un peu hypertrophié, mais sans aspect adénomateux.

Biologiquement l'élimination des 17 ceto-stéroïdes et les GUT paraissent normales.

Le caryotype est constamment normal.

Il semble que cette affection soit due à un défaut de migration des cellules germinales lors de l'étape de formation des tubes. Il n'existe évidemment pas de traitement efficace.

c) Les autres causes d'hypogonadisme primaire congénital

sont très rares, et du fait de leur tableau clinique toujours important de par son déficit endocrinien avec féminisation relative, ils ne sont que très rarement vus en consultation de stérilité, qu'il s'agisse

- du syndrome de REIFENSTEIN associant :

- hypogonadisme
- hypospadias
- gynécomastie
- caractère familial.

Pourtant le caryotype est toujours normal 46,XY. La biopsie des testicules souvent cryptorchides et de petit volume montre un aspect d'atrophie post-pubertaire

- tubes hyalinisés et entourés de fibres élastiques,
- parfois quelques tubes présentent une spermatogénèse débute qui ne dépasse jamais le stade de spermatocyte du 1^o ordre.

Il semble actuellement que cette affection soit due à une insensibilité des organes récepteurs aux androgènes (comparable, au syndrome de MORRIS).

Le traitement androgénique est inefficace.

- Les dysgénésies gonadiques mixtes recouvrent les anomalies suivantes plus ou moins associées :

- agénésie gonadique unilatérale
- testicule immature d'un côté, cryptorchide et d'une gonade extrêmement réduite (bandelette testiculaire) de l'autre côté.

Par ailleurs les organes génitaux internes comportent souvent des organes mullériens qui n'ont pas subi de régression lors de la différenciation sexuelle.

Ces états plus ou moins intersexuels sont caractérisés par des mosaïques gonesomiales de type

$$46 + \frac{XO}{XY}$$

Sous cette étiquette peuvent également se ranger :

- les testicules rudimentaires
- le syndrome dit "de TURNER mâle"

- 2 - Les hypogonadismes acquis sont beaucoup plus fréquemment rencontrés en consultation de stérilité et cela s'explique facilement. En effet, le testicule exocrine est infiniment plus fragile et offre beaucoup moins de résistance aux agressions que le testicule endocrine : les hypogonadismes acquis se manifestent donc essentiellement par une stérilité dont l'expression la plus fréquente est une oligoasthénospermie. Leur étiologie reste malheureusement bien souvent obscure et seules certaines causes particulières peuvent être dégagées.

a) Les orchites infectieuses :

L'orchite ourlienne en est le principal représentant.

Plusieurs faits méritent d'être discutés.

L'opinion des classiques voulait que l'orchite survienne après la puberté, qu'elle soit bilatérale pour entraîner constamment un risque de stérilité.

Cependant, à mesure que progresse la connaissance des stérilités masculines, certains faits se dégagent.

- la survenue de la maladie au cours ou après la puberté semble nécessaire à l'acquisition de troubles de la spermatogénèse.

- l'atteinte bilatérale est loin d'être obligatoire, en effet en cas d'atteinte unilatérale le testicule opposé est souvent le siège de manifestations dégénératives. Par contre la sécrétion endocrine est conservée dans des proportions normales.

- l'atteinte testiculaire au cours des oreillons chez l'adolescent ou l'adulte peut être parfois silencieuse.

- histologiquement les lésions définitives ne se complètent que lentement en plusieurs années et associent :

- une hyalinisation progressive des tubes,
- une sclérose péri-tubulaire,
- une hypertrophie pseudo adénomateuse des cellules de LEYDIG.

Le tableau pouvant ressembler à l'histologie du syndrome de KLINEFELTER.

L'oligoasthénospermie est en règle sévère, confinant à l'azoospermie.

Sur le plan thérapeutique, certains auteurs ont préconisé l'administration d'oestrogènes afin de bloquer la spermatogénèse et protéger le tissu germinal,

mais l'efficacité en est extrêmement discutée.

Les orchites aiguës susceptibles d'aboutir aux mêmes résultats ont pu être constatées à la suite de gonococcies, des brucelloses, de la lèpre, d'affections fébriles prolongées...

b) Nous avons déjà évoqué le rôle des traumatismes testiculaires, parfois directes au cours de jeux, de sport, mais également des torsions du testicule, des traumatismes chirurgicaux au cours de cures de hernies inguinales ou d'orchidopexie, les altérations vasculaires semblant jouer un rôle prépondérant.

c) Les irradiations :

L'exposition aux rayons X et aux radiations ionisantes finit par entraîner une destruction des cellules de la spermatogénèse, puis des cellules germinales cependant que les tissus sertoliens et leydigiens semblent beaucoup plus résistants.

L'inhibition de la spermatogénèse est, du moins au début, réversible avec l'arrêt de l'exposition.

En fait ce tableau est assez mal connu et il est difficile de juger de l'importance de ce facteur dans l'étiologie de certaines stérilités masculines.

d) Les produits toxiques : On peut en multiplier la liste à l'extrême.

- Certains ont une action indiscutable, tels que les anti-mitotiques, mais leur prescription ne s'accorde qu'assez rarement avec une possibilité de procréation.

- La liste des autres peut être très longue. Pour ne citer que les plus fréquemment mis en cause, nous n'évoquerons que :

- les nitrofuranes,
- les sulfamides hypoglycémiants,
- les dérivés de la quinine bien que l'on puisse se demander si la fréquence des gonococcies et du paludisme ne soit pas plus la cause des stérilités coloniales que celle de la nivaquine.

- le rôle du tabac et de l'alcool dans certaines oligoasthénospermie ne paraît pas négligeable, mais ces états s'avèrent souvent transitoires.

e) La température :

L'exposition du testicule à la chaleur entraîne une altération de la spermatogénèse. Expérimentalement TOKUYAMA a pu provoquer une oligospermie importante après exposition prolongée du testicule à la chaleur ; oligospermie transitoire qui a disparu après cessation de l'exposition. Les stérilités après cyrtorchidies relèvent-elles pour une part de cette cause ?

Cependant, nous remarquerons que les affections fébriles sont bien souvent à l'origine d'oligo-asthénospermies transitoires.

f) L'infection chronique des voies spermatiques est loin d'être rare. Elle peut être soupçonnée :

- sur des signes fonctionnels : écoulement urétral très inconstant, brûlures post-mictionnelles,
- sur des signes d'examen, prostate sensible un peu ramollie,
- sur le spermogramme : . éjaculat souvent abondant, dépassant 5 ml,
 - . une oligo-asthénospermie importante accompagnée d'un pourcentage notable de formes immatures ou au contraire vieilles, mortes ou anormales,
 - . parfois, paradoxalement, on peut trouver une polyspermie, avec spermatozoïdes agglutinés, et une nécrospermie élevée. La recherche d'auto-anticorps s'impose.
 - . présence de leucocytes et de cellules de desquamation.

Une culture du sperme et un examen cytot bactériologique sont nécessaires. Les mécanismes d'action sont multiples : - inflammation de l'épithélium épiddymaire qui, on commence actuellement à entrevoir son importance, influe

sur la mobilité et le caractère fécondant des spermatozoïdes. Modification quantitative et qualitative du liquide séminal avec baisse du fructose et des hyaluronidases.

Le siège exact de l'infection est souvent impossible à retrouver, mais un traitement antibiotique prolongé associé ou non aux corticoïdes a pu amener des améliorations très nettes du spermogramme.

g) Les immaturations spermatiques idiopathiques semblent extrêmement fréquentes, mais leur cause demeure mystérieuse. Elles se manifestent par une oligoasthénospermie isolée, plus ou moins variable à plusieurs examens successifs. La biopsie testiculaire découvre un épaissement de la membrane péritubulaire, l'épithélium germinal est désorganisé par une sclérohyalinose annulaire. Les cellules de LEYDIG sont souvent touchées, mais la sécrétion des androgènes et les GUT sont seuls normales et difficiles à interpréter.

Les nombreux traitements proposés se ressemblent par leur inefficacité constante.

Cet aspect de sclérohyalinose progressive acquise se rencontre constamment dans la maladie de STEINER (Dystrophie-myotonique) ou le trouble de la lignée germinale paraît primitif.

h) Enfin une cause discutée : le climatère masculin mis fréquemment en cause à partir d'un certain âge, évoqué sur la découverte d'une diminution du volume des testicules chez un sujet qui se plaint de troubles du comportement (irritabilité, baisse de la libido, tendances dépressives, parfois bouffées de chaleur).

Il faudrait pour parler de climatère constater une diminution de la testostérone plasmatique, et une augmentation de l'ICSH.

En fait, on a tendance à classer dans ce cadre les troubles neuropsychiques et génitaux dus à la sénescence (altération vasculaires prédominantes). C'est dans ce groupe que l'on peut classer un certain nombre d'affections générales s'accompagnant d'une insuffisance testiculaire globale

acquise qu'il s'agisse essentiellement du diabète où ces troubles sont souvent améliorés en même temps que l'état général par le régime, l'amalgissement et le traitement ; c'est également le cas d'autres affections débilantes telles que les cirrhoses, états de cachexie, etc...

i) Les causes nerveuses : leur importance ne peut guère être appréciée avec précision. En effet, si on fait un rapprochement avec les aménorrhée d'origine corticale, on pourrait les croire fréquentes. En fait, en dehors de quelques rares azoospermies consécutives à d'importants traumatismes psycho-affectifs, il ne paraît pas que cette étiologie soit très fréquentes.

Par contre, au même titre que certaines intoxications (tabagisme, éthyliisme,) il semble que la tension nerveuse, les angoisses, la "vie agitée" soient responsables de certaines oligospermies isolées régressives après un repos. En fait, ce groupe est assez mal connu et l'avenir pourra peut être amener quelques éclaircissements.

- 3 - Certains hypogonadismes ont des origines discutées et présentent des caractères assez particuliers pour mériter d'être étudiés à part - il s'agit surtout :

- . des cryptorchidies,
- . du varicocèle.

B) Les hypogonadismes hypogonadotrophiques.

Secondaires à un défaut de sécrétion hypophysaire en FSH, ou en ICSH, les insuffisances testiculaires d'origine hypophysaire sont rares. Ce ne peut guère être l'eunuchoidisme hypogonadotrophique avec son tableau morphologique trop caractéristique, son déficit à la fois sexuel et germinal qui est susceptible d'intéresser une étude pratique de la stérilité masculine, au même titre que les syndromes neurogerminaux :

- . syndrome LAURENCE-MOON, d'origine hypothalamique,
- . syndrome de MORSIER hérédo-dégénérescence
apino-cérébelleuse ...

de même les pan-hypopituitarismes plus ou moins complexes et complets la-

téressant un déficit à la fois testiculaire, cortico-surrénal et thyroïdien avec comme étiologie : craniopharyngiome, adénomes chromophobes, tumeurs de voisinage, séquelles traumatiques, accidents vasculaires.

Parfois, aucune étiologie n'est retrouvée. Plus fréquents, par contre, sont les formes secondaires au diabète, à l'hémochromatose ...

En fait, ce chapitre est assez peu intéressant en étude de stérilité, par contre, il est primordial en endocrinologie ...

C) Deux affections importantes, parce que relativement fréquentes, sont difficiles à classer dans les deux chapitres précédents, et posent des problèmes de traitement au niveau du médecin-généraliste.

I) - La cryptorchidie.

On entend par ce terme tout testicule situé spontanément et en permanence en dehors du scrotum et dont l'abaissement manuel est suivi d'une remontée immédiate. Il faut distinguer la cryptorchidie de la mobilité exagérée de certains testicules qui peuvent être puissamment attirés vers l'anneau inguinal lors de la contraction d'un crémaster hypertrophié (testicules oscillants de PETIT ou pseudocryptorchide de CHARNY).

Suivant la situation du testicule on peut distinguer des formes lombaires, abdominales, inguinales et inguinoscrotales. Mais certains testicules ectopiques (ectopie vraie) peuvent se situer en position pubienne, périnéale, crurale, pénienne, voire dans le scrotum controlatéral.

En fait, ce qui est important, c'est que le testicule n'a pas normalement migré dans le scrotum, et pour la majorité des auteurs cette topographie anormale est due à une maladie primitive du testicule.

En effet, si l'on veut bien se rappeler comment se passe la migration testiculaire, l'explication semble aisée.

A l'origine le testicule est situé dans la région lombaire à la face antérieure du mésonéphros ; vers la douzième semaine, la glande séparée de la crête génitale descend vers le canal inguinal et on admet que cette première migration est passive : le testicule attaché à la fossette inguinale

par le gubernaculum testis reste fixe cependant que croît la taille de l'embryon.

Le gubernaculum testis se termine dans son insertion inférieure en 4 faisceaux inégaux : un faisceau principal s'attache au fond du scrotum, 3 faisceaux accessoires vont se perdre dans le périnée, le canal fémoral et la racine de la verge.

ainsi, peut s'expliquer la topographie anormale du testicule dans les ectopies vraies.

La deuxième partie de la migration répond à un mécanisme encore discuté, mais l'influence hormonale paraît certaine. Les premières spermatozoïdes apparaissent au cours du 5ème mois de la vie embryonnaire, à la même époque débute la migration dite active, le testicule entrant à l'orifice externe du canal inguinal qu'il aura franchi vers la fin du 6ème mois pour se trouver dans le scrotum en position normale dans le courant du 8ème mois (ce fait explique la cryptorchidie fréquente et transitoire du prématuré). Il semble que jusqu'au 4ème mois le développement du gubernaculum testis soit identique dans les deux sexes, - mais guère plus tard - ; la sécrétion testiculaire débutant, celui-ci croît et s'épaissit, préparant de ce fait un élargissement du canal inguinal que va emprunter le testicule.

De toutes façon, on connaît l'action parfois bénéfique de la gonadotrophine chorionique sur la descente spontanée du testicule cryptorchide ; elle agirait par une sécrétion accrue d'androgènes.

Nous avons développé ce chapitre car nous pensons qu'il explique le fait que chez un adulte ayant des antécédents de cryptorchidie, il arrive très fréquemment, au même titre que la glande ectopique, que la glande en position normale soit atteinte de lésions histologiques parfois tout à fait comparables lors des biopsies testiculaires.

L'intervention chirurgicale peut découvrir une cause mécanique à cette localisation ectopique.

Dans la moitié des cas environ, il semble qu'il s'agisse de brièveté du cordon spermatique, soit brièveté du déférent, soit plus souvent brièveté du pédicule vasculaire.

Les autres cas sont redevables d'une anomalie d'insertion du gubernaculum ou du cremaster ou d'une oblitération du canal péritonéovaginal.

En pratique, il faut essentiellement retenir que "la cryptorchidie n'a pas besoin de persister pour être une cause importante d'oligoasthénospermie. Ce qui compte, c'est l'antécédent de cryptorchidie ..." (NETTER, MILLET).

Au même titre que la cryptorchidie, les testicules oscillants sont susceptibles de déterminer les mêmes anomalies :

- a) au spermogramme une oligoasthénospermie plus ou moins importante confinant parfois à l'azoospermie.
- b) à la biopsie testiculaire des aspects divers associant une sclérose interstitielle plus ou moins importante, un appauvrissement constant mais plus ou moins important de la lignée germinale avec des altérations morphologiques constantes.

Cet appauvrissement accompagne une "bigarrure" composée de tubes ici très touchés, en autre endroit d'aspect plus normal ; par contre les cellules de SERTOLI et de LEYDIG apparaissent tout à fait normales.

Si la réalité des anomalies histologiques est reconnue par tous les auteurs, l'âge d'apparition de ces anomalies est vivement controversé.

Pour MANCINI et CANLORBE, les lésions sont indépendantes du type de la cryptorchidie, qu'elle soit uni ou bilatérale, de la présence ou de l'absence d'une anomalie anatomique, et de l'ancienneté de la cryptorchidie : pour ces auteurs il s'agit de lésions primitives du testicule ayant déterminé l'ectopie.

Inversement, d'autres (ROBINSON, ENGLE, VON HECKER et coll.) constatant que le testicule est normal jusqu'à l'âge de 5 ans, admettent que le pourcentage d'anomalies croît avec l'âge de la cryptorchidie.

En faveur de la dysgénésie testiculaire primitive, des biopsies du testicule intrascrotal dans les cryptorchidies unilatérales ont toutes été anormales (dans une série de 8 cas publiés par J.C. BADER et CANLORBE) l'aspect étant parfois très voisin de celui du testicule ectopique.

La stérilité des cryptorchides n'est pas constante et sur la statistique publiée par BADER, portant sur 14 malades opérés, on relève :

- . 4 spermes normaux,
- . 4 azoospermies,
- . 6 oligoasthénospermie plus ou moins sévères.

Le traitement peut être médical ou chirurgical, les résultats sont assez variables.

2) - Le varicocèle.

Dilatation variqueuse des veines du cordon spermatique, le varicocèle est relativement fréquent et habituellement sans gravité. Le diagnostic en est souvent facile et la consistance du paquet variqueux assez caractéristique pour ne guère prêter à confusion. Découvert le plus souvent fortuitement, à la visite d'incorporation au service militaire, ou, lors d'un examen particulier, il peut répondre à 2 étiologies :

1 - Une compression de la veine rénale ou cave sus jacente (cancer du rein droit),

2 - Plus souvent situé à gauche pour des raisons anatomiques, il est dit "Idiopathique" et est dû à l'abouchement direct de la veine spermatique gauche dans la veine rénale gauche.
Les asthénospermies et oligoasthénospermies qu'il entraîne sont de mécanismes très controversés.

A - pour certains, l'excès de température qu'il entretient dans le scrotum détermine des anomalies dans la spermatogénèse. Ce fait n'est pas admis par tout, les techniques de mesure de la température diffèrent parfois selon les auteurs.

B - Pour d'autres, la température n'a aucune action et c'est l'augmentation du taux de stéroïdes corticosurrénaux venant de la veine rénale gauche qui entraînerait un trouble de la spermatogénèse. Cependant, les dosages de ces métabolites n'ont pas jusqu'ici confirmé cette hypothèse.

C - Enfin quelques auteurs font une synthèse et admettent les deux faits.

Toujours est-il que la ligature haute du paquet variqueux améliore un bon nombre d'oligoasthénospermies de façon très nette.

On sait que le diagnostic de varicocèle repose, non seulement sur la clinique mais aussi sur un aspect particulier de la morphologie des spermatozoïdes (MAC LEOD).

- de nombreux spermatozoïdes présentent une tête allongée, effilée ou lancéolée, (tapering form), l'arrêt de maturation au stade spermatide Sb2 de CLERMONT est fréquent

- . importance proportion de formes immatures.
- . asthénospermie prédominant sur l'oligospermie.

Pour MAC LEOD, cet ensemble d'anomalies est caractéristique et suffit à faire porter le diagnostic de varicocèle.

Outre l'orchidopexie et le varicocèle, il faut envisager quelques causes accessoires de stérilité sécrétoire.

En conclusion

Au terme de cette étude qui peut paraître fastidieuse, il apparaît que de nombreux cas de stérilité ne peuvent être expliqués de façon satisfaisante.

Sur 73 cas de stérilité masculine étudiée à la consultation de stérilité de l'hôpital Lariboisière (Service du Pr. MORIN), nous avons colligé :

- 24 azoospermies totales soit 32,8 %, pour 10 spermogrammes normaux (13,7 %), les 55,5 % restant associant plus ou moins oligo, asthénospermie et nécrospermie.

Il s'avère cependant que 14 % de nos cas ont eu des spermogrammes normaux, l'examen clinique s'est avéré normal, malheureusement il n'a pas été possible de pousser très loin les investigations, ces hommes n'étant pas revenus consulter.

Cependant il est permis d'envisager deux étiologies que nous n'avons pas évoquées jusqu'ici. Il s'agit des causes par anomalie du bagage chromosomique, et les stérilités immunologiques.

1) Nous avons déjà évoqué les stérilités par aberration chromosomiques à propos du syndrome de KLINEFELTER.

Nous avons vu, dans l'étude de cette maladie que la trigonosomie était génératrice de lésions testiculaires parfois accompagnées de gynécemastie, de testicules fibreux et d'azoospermie.

Mais si l'on évoque la fréquence des avortements dits "chromosomiques" (pour certains 60 % des avortements précoces) les causes de ces aberrations chromosomiques restent dans le domaine des suppositions.

Il subsiste cependant que dans une étude de J. COHEN portant sur 52 cas,

7 fois il s'est avéré que le sperme n'était pas normal et présentait soit une oligoasthénospermie, soit dans un cas particulier d'oeuf Triploïde 69 XYY, une tératospermie avec spermatozoïdes à grosses têtes (46 XY non réduits).

Nous avons vu, en étudiant la maladie de KLINEFELTER que certains syndromes incomplets se signalent par une constitution chromosomiques en mosaïques, non azoospermiques.

Si on exclue le fait du hasard, il est possible que l'avenir réserve des surprises dans ce problème.

2) Les stérilités immunologiques constituent également un problème à l'étude qui suscite beaucoup de publications parfois contradictoires. En fait, ces stérilités dites immunologiques peuvent relever de deux mécanismes :

a) stérilité par auto-immunisation avec production d'une orchépididymites auto-immune.

On peut induire expérimentalement une orchite auto-immune chez le cobaye par inoculation de ses propres spermatozoïdes avec de l'adjuvant de FREUND. Cette affection spécifique se caractérise par une desquamation exfoliative des tubes séminifères à progression centrifuge, s'accompagnant d'une infiltration du mésenchyme par des cellules lympho-plasmocytaires. Parallèlement apparaissent des anticorps sériques spécifiques que l'on peut mettre en évidence par leurs propriétés :

- d'immobiliser les spermatozoïdes vivants,
- de fixer le complément en présence de spermatozoïdes,
- de neutraliser l'hyaluronidase céphalique de l'acrosome,
- enfin de se fixer en immunofluorescence sur le cytoplasme des cellules germinales des tubes séminifères du cobaye normal et sur la partie acrosemiale du spermatozoïde mature.

Ces faits expérimentaux permettent d'envisager la possibilité de stérilités d'origine immunologiques mais dans la réalité, certains faits méritent d'être discutés.

- l'auto-immunisation pourrait se faire à l'occasion d'une effraction de la paroi tubulaire, testiculaire, épiddymaire ou vésicule-prestatique, à l'occasion d'un traumatisme, voire d'une rétention, (HELLINGA), les spermatozoïdes entreraient en contact avec les cellules sanguines.

- la maladie produite chez le cobaye se manifeste par une azoospermie avec disparition des tubes séminifères à la biopsie, ceux-ci étant remplacés par des infiltrats lympho-plasmocytaires.

Certains auteurs ont systématiquement recherché la présence d'anticorps chez les hommes venus consulter pour stérilité, les résultats publiés dans la littérature ne sont pas toujours en accord.

Avant de parler de ces anticorps, nous rappellerons que pour considérer comme positive une telle recherche, il est nécessaire de pratiquer trois réactions différentes et d'obtenir deux réactions concordantes pour affirmer la positivité.

Les trois réactions les plus souvent employées sont :

- . l'agglutination en tube, peu précise, ou sur lame, plus facile à observer
- . le test d'immobilisation des spermatozoïdes
- . l'immunofluorescence dont il faut parfois critiquer les résultats; certains spermatozoïdes ayant une fluorescence spontanée notable.

Il est également nécessaire de pratiquer des réactions croisées, étudiant les spermatozoïdes du sujet avec un sérum témoin connu, et le liquide spermatique avec des spermatozoïdes témoins.

Enfin, les anticorps peuvent être recherchés dans le liquide spermatique, mais aussi dans le sérum où ils se trouvent parfois à une concentration beaucoup plus faible (HAMMERLYNCK et RUMKE).

Le nombre des anticorps ainsi mis en évidence varie d'un auteur à l'autre. QUINLIVAN en a dénombré 6 dans le plasma séminal, deux de ces anticorps ont également été retrouvé dans le sérum sanguin et réagissaient avec des extraits de foie, de coeur ...

HEKMAN et RUMKE pour leur part, en ont isolé 11 dans le plasma séminal, parmi lesquels 8 présentaient une spécificité pour l'appareil génital masculin. Parmi ces 8 anticorps, 3 provenaient de la prostate, 2 des vésicules séminales. Pour ces deux auteurs, il semble que l'antigène le plus important soit une lactoferrine adsorbée sur la capsule de l'acrosome, persistant après rinçage des spermatozoïdes, mais introuvable dans les extraits testiculaires ou épидидymaires = celle-ci serait donc d'origine prostate-vésiculaire.

Au total, on peut supposer deux mécanismes d'auto-immunisation antispermatozoïde chez l'homme. Le premier = l'orchépididymite auto-immune que l'on peut reproduire expérimentalement assez facilement chez le cobaye, mais qui en clinique, s'avère être très exceptionnelle. Il faut cependant signaler que certains auteurs ont pu se poser la question de savoir si l'orchite ourlienne ne relevait pas d'un tel processus ; la découverte d'infiltrat lymphoplasmocytaires à la biopsie testiculaire est cependant très rare. Le deuxième, beaucoup plus fréquemment observé est celui d'une infection chronique prostate-vésiculaire, existant depuis suffisamment longtemps pour permettre la pénétration dans ces formations, de cellules "immunologiquement compétentes". Les anticorps excrétés dans le plasma séminal sont responsables des agglutinations de spermatozoïdes, leur spermotoxité étant à l'origine de nécrospermies massives. Cette notion récente souligne l'importance, de l'examen de la mobilité des spermatozoïdes lors du spermogramme et de la précocité de cet examen (raison supplémentaire d'exiger le plus souvent possible le recueil du sperme au laboratoire et son examen immédiat).

Ces stérilités auto-immunes posent un problème thérapeutique assez difficile à résoudre. Une dépression de la spermatogénèse plus ou moins prolongée serait susceptible de laisser la synthèse des anticorps se tarir (par absence de spermatozoïdes). Les oestrogènes à dose modérée peuvent laisser espérer des résultats.

b) stérilité par iso-immunisation de la femme aux spermatozoïdes au conjoint. Cette immunisation est mise en évidence par le test de pénétration "in vitro" des spermatozoïdes dans la glaire cervicale prélevée peu avant l'ovulation, complété par une épreuve croisée mettant en présence

une glaire témoin et les spermatozoïdes à étudier, et inversement. L'agglutination, l'immobilisation des spermatozoïdes, et surtout la nécrospERMIE rapide objectivent l'existence d'une réaction antigène-anticorps.

La recherche de ces anticorps peut se faire dans la glaire cervicale ou dans le sérum sanguin. Malheureusement, dans l'état actuel des techniques de prélèvement et de conservation des échantillons prélevés, l'examen retardé de la glaire cervicale s'avère extrêmement difficile, la cristallisation étant très rapide. Dès lors, il faut chercher ces anticorps dans le sérum où ils se trouvent à des concentrations très inférieures.

Ces faits expliquent peut-être les discordances que l'on trouve quant à la positivité des recherches.

R.W. NOYES après avoir marqué les anticorps sériques à l' I^{131} , a retrouvé 6 fois sur 14, des spermatozoïdes agglutinés et marqués.

La présence de ces anticorps chez certaines femmes est actuellement communément admise.

Mais la fréquence de ces anticorps est diversement appréciée = SCHWIMMER, KEMAL et BEHRMAN ont trouvé des anticorps 19 fois chez 64 couples consultant pour stérilité primaire, 16 fois sur 32 couples atteints de stérilité secondaire. Chez un groupe témoins il a retrouvé 20 % de femmes porteuses d'anticorps antispermatozoïdes. - ISRAELSTAM, étudiant 45 couples, ne trouve que 3 femmes porteuses d'anticorps. - BOETTCHER et HAY pour leur part, ont obtenu 8 réactions positives sur 63 couples stériles explorés. Quant à J. COHEN et Coll., reprenant point par point la technique de recherche des anticorps sériques publiée par FRANKLIN et DUKES et employée par BEHRMAN, ils avouent n'avoir trouvé aucune réaction positive.

La faiblesse des taux d'anticorps dans le sérum des femmes ainsi immunisées explique certainement ces divergences, également l'ignorance de la nature de ces anticorps. Certains auteurs ont soulevé la possibilité d'une incompatibilité dans le système des groupes sanguins A B O - Un fait certain cependant existe = l'utilisation prolongée de condoms amène une diminution notable du pourcentage de femmes immunisées dans la publication de BEHRMAN = peut-on soulever l'hypothèse que l'immunisation antispermatozoïde se produit au siège d'une infection chronique (cervicite) existant depuis suffisamment longtemps pour que lymphocytes et plasmocytes

soient venus prendre le relais des polynucléaires ; Ces anticorps seraient acquis et il est permis de penser que l'absence de stimulation pendant un laps de temps de quelques mois, permettrait de voir leur sécrétion se tarir.

Par contre, s'il existe également des anticorps antispermatozoïdes liés au système sanguin A B O, ce "sevrage" aura-t-il le même effet sur des anticorps naturels ?

En conclusion,

Il semble que ce chapitre des stérilités d'origine immunologique est certainement un "chapitre d'avenir", mais il semble qu'il faille rester très prudent sur l'explication du mécanisme de ces stérilités et surtout sur leur importance et leur fréquence (J. COHEN).

-V- LE TRAITEMENT

Il fait appel à diverses méthodes, chirurgicales et médicales, dont les indications sont plus ou moins adaptées à chaque type de stérilité.

Les azoospermies excrétoires sont du ressort essentiel de la chirurgie, elle seule est susceptible de donner un résultat appréciable. Deux types d'intervention peuvent être envisagés :

- les anastomoses rétablissant une continuité interrompue
- la création d'un spermatocele, réservoir dans lequel on peut prélever des spermatozoïdes pour pratiquer une insémination artificielle.

A) Les anastomoses peuvent être, dans la majorité des cas, épидидymo-déférentielle, parfois déférento-déférentielle.

1 - l'anastomose épидидymo-déférentielle : c'est l'intervention la plus ancienne pratiquée, elle tirait la plupart de ses succès de la cure du rétrécissement gonococcique de l'anse épидидymo-déférentielle. Actuellement, il peut sembler que les succès de cette intervention soient moins courants : cela tient au fait que le rétrécissement gonococcique a regressé et cédé la première place aux agénésies de l'anse ; et que le testicule n'ayant jamais évacué de spermatozoïdes ne possède pas la même vitalité.

La technique de cette intervention difficile et très minutieuse, est actuellement bien au point, entre des mains qui la connaissent parfaitement (BAYLE).

Elle comporte deux temps : le premier est exploratoire. Il intéresse d'abord le déférent que l'on ponctionne au niveau correspondant à la tête de l'épididyme, pour y introduire sur un très court trajet un catheter à voies lacrimales par lequel on injecte vers l'aval 10 ml de sérum physiologique qui doivent passer sans aucune résistance en l'absence d'obstacle.

Après s'être assuré de sa perméabilité, on explore la tête épидидymaire qui doit être augmentée nettement de volume du fait de la distension canaliculaire, souvent boursouflée de nodules ou spermatorrhages qui sont des cavités formées aux dépends de canalicules rompus et contenant de nombreux spermatozoïdes.

On peut alors inciser l'albuginée, puis l'épididyme sur 15 mm et 5 mm de profondeur par deux incisions convergentes permettant d'enlever une tranche épидидymaire "en quartier d'orange". On peut voir sourdre le liquide testiculaire, sinon il faut réséquer les spermatorrhages : si un doute persiste sur la présence de spermatozoïdes, une lame de contact peut être envoyée à l'histologie pour un examen extemporané !

Ce n'est qu'après s'être assuré de la présence de spermatozoïdes dans l'épididyme que commence le deuxième temps : le rétablissement de la continuité.

On incise latéralement le canal déférent sur 15 mm environ et après avoir abouché les deux incisions on fixe l'anastomose par 6 à 8 points de fil très fin de nylon 0000 ou fil de tantale (BAYLE) en extra-muqueux. La vaginale est ensuite refermée.

Il est prudent de prescrire des anti-inflammatoires puissants (corticoïdes) la veille, le jour et les 6 jours suivants l'intervention, pour tenter d'éviter toute réaction inflammatoire intempestive.

L'hémostase doit être extrêmement minutieuse au cours de l'intervention afin d'éviter tout épanchement secondaire qui altérerait certainement le résultat post-opératoire.

Les résultats de cette intervention sont des plus encourageants, BAYLE a obtenu des grossesses chez 31 % de ses opérés, PALMER n'avoue que 12,5 % de succès.

De toutes façons ce succès ne peut guère être apprécié avant un an. En effet la spermatogénèse peut parfois demander un certain temps avant de redémarrer. Si dans un rétrécissement infectieux acquis et récent le tube séminifère n'a guère souffert, les résultats sont très rapidement encourageants et le spermatogramme du 6^e mois peut permettre de fonder un pronostic. Par contre, les agénésies de l'anse épидидymodéférentielles ont contre elles leur caractère congénital et le testicule n'ayant jamais excreté sa sécrétion exocrine peut demander un temps plus ou moins long avant de se remettre à produire des spermatozoïdes.

Aucun pronostic valable ne peut être fondé sur un spermogramme avant un an. Il peut arriver d'ailleurs que le spermatogénèse ne reparte pas, le

résultat ne tenant alors qu'à l'efficacité du traitement hormonal.

Les anastomoses déférentodéférentielles, obtenues par une suture latérolatérale après incision de 15 mm environ s'adressent au rétablissement d'une continuité interrompue par une ligature, parfois délibérée, souvent involontaire du déférent dans un but anticonceptionnel ou dans les interventions sur la région inguinale.

Lorsque la perméabilité du déférent fait défaut, ou lorsque l'agénésie trop importante ne laisse pas suffisamment de longueur de déférent pour être anastomosé sans traction avec l'épididyme, il est possible de recourir à l'intervention préconisée par SCHOYSMAN qui consiste à créer un spermatoçèle artificiel.

On prélève sur la cuisse homolatérale un fragment de saphène de 3 cm dont le diamètre approche 0,5 cm. Après section de l'extrémité distale de l'épididyme, on anastomose ce segment à l'orifice du greffon veineux prélevé en terminolatéral.

Quelques mois après, on peut percevoir un nodule paratesticulaire qui est le spermatoçèle artificiel et dont la ponction doit ramener des spermatozoïdes.

L'échec de ces deux méthodes, dans l'état actuel des choses, condamne les azoospermies à une stérilité définitive au même titre que les azoospermies sécrétoires. Le problème de l'adoption, ou de l'hétéroinsémination doit être étudié et présenté aux conjoints : nous en reparlerons.

C'est en fait le traitement des oligoasthénospermies qui paraît être le plus difficile et les indications varient largement en fonction de l'étiologie de la stérilité.

B) Le traitement médical fait appel à plusieurs moyens dont tous n'ont pas la même importance et ne présente pas la même nocivité éventuelle.

- Les traitements hormonaux font essentiellement appel :

a- aux gonadotrophines : - HMG à action FSH

- HCG à action ICSH

- C'est essentiellement l'HMG qui est employée sous forme d'HUMEGON titrant 75 uI FSH par ampoule à raison d'une injection 3 fois par semaine pendant

un minimum de 3 mois.

- L'HCG est employée à la dose de 1000 à 2000 uI par semaine sous forme de gonadotesthyl ou d'extraits placentaires.

Les indications de ces hormones gonadotropes sont assez simples à codifier : ce sont les hypogonadismes hypogonadotrophiques, c'est-à-dire d'origine hypophysaire. Il faut donc que les dosages de FSH soient bas ; inférieurs à 40 pour HMG, qu'il existe un déficit androgénique pour HCG.

En fait, la tendance actuelle tend vers une extension des indications de l'HUMEGON aux oligoasthénospermies normogonadotrophiques : les résultats thérapeutiques semblent contradictoires et ne paraissent pas justifier le prix de revient élevé de ces traitements de longue haleine.

b- à la prescription de testostérone qui peut viser deux buts :

- un blocage de la spermatogénèse en employant des doses élevées (250 mg par semaine) pendant huit à douze semaines, comptant sur la survenue ultérieure d'un effet de "rebond" avec hyperproduction de spermatozoïdes par la suite. Malheureusement les déceptions se sont avérées nombreuses et le nombre des oligoasthénospermies sévères transformées en azoospermies n'est pas négligeable, la spermatogénèse ne redémarrant pas toujours après le blocage.

- une stimulation de l'activité spermatogénique du testicule, une excrétion activée des vésicules séminales et de la prostate par des doses modérées de méthyltestostérone (glossostérandryl 10) à raison de 200 mg par mois pendant 3 mois ou plus.

c- à la progestérone-retard qui peut parfois être prescrite dans le même but de blocage de la spermatogénèse que la testostérone à haute dose.

Les autres hormones parfois présentes, le sont dans une autre optique.

- les extraits thyroïdiens lorsqu'existe un doute sur une hypothyroïdie relative (10 cg par jour).

- la prédnisone, dans un but anti-inflammatoire ou immunodépresseur à des indications très particulières, la dose habituelle étant de 20 à 30 mg par jour, pendant 15 à 30 jours.

Certaines prescriptions adjuvantes et inoffensives continuent de béné-

ficier d'une faveur méritée semble-t-il.

- les conseils hygiéno-diététiques, diminution du tabac et de l'alcool, repos, vie calme, sommeil régulier, espacement raisonnable des rapports en informant le couple (souvent ignorant), sur le cycle menstruel et la détermination par la courbe thermique de l'épouse du moment de l'ovulation.

- la vitaminothérapie polyvalente en cures longues.

- l'arginine, l'ATP ou la triphosadenine.

Après avoir assez sommairement exposé les moyens thérapeutiques que l'on peut mettre en oeuvre, il nous semble utile de discuter les indications qui se basent essentiellement sur les données du spermogramme et de la biopsie testiculaire lorsqu'elle a été pratiquée.

Ces indications pourraient, à première vue, paraître assez bien codifiées, la réalité nous a semblé différente, peut-être parce que les résultats obtenus sont bien souvent déroutants et le souci de ne pas aggraver un état d'hypofertilité précaire demande beaucoup de prudence.

D'un autre côté une abstention thérapeutique serait difficilement acceptée par un mari souffrant psychologiquement de son manque de fertilité et que cette impression d'insuffisance pousse à demander une attention diagnostique et thérapeutique ayant au moins une apparence de sérieux.

Pour garder une certaine clarté, nous discuterons ces indications thérapeutiques en reprenant chaque forme étiologique.

Les azoospermies sont les cas les moins problématiques apparemment. L'existence d'un épидидyme rétentionnel, d'une spermatogénèse à la biopsie testiculaire, doivent conduire à l'exploration chirurgicale suivie, suivant la cause de la rétention, soit d'une anastomose rétablissant la continuité, soit en dernier recours, de la création d'un spermatocele artificiel. Il nous semble cependant préférable de répéter certaines précautions indispensables à prendre avant toute intervention.

- informer le plus objectivement possible l'intéressé ou le couple de l'intervention, de ses buts et de ses résultats ;

- s'entourer de précautions quant au choix du chirurgien, car il s'agit là de techniques particulières réclamant un opérateur familiarisé avec la technique opératoire et l'instrumentation particulière ;

- prévenir dans la mesure du possible les phénomènes inflammatoires post-opératoires par une prescription de corticoïdes avant et après l'intervention ;

- enfin et surtout, savoir attendre, et faire attendre l'opéré, pour ne pas désespérer d'un résultat post-opératoire satisfaisant - une amélioration du spermogramme avant un an environ.

Les pourcentages de résultats satisfaisants varient avec chaque opérateur. BAYLE publie 75 % de spermogrammes avec spermatogénèse active, et 31 % de grossesses après intervention ; ce sont là les meilleures statistiques françaises.

Quant au spermatocecle artificiel, il semble également donner des résultats favorables très appréciables : SALAT et ROTMAN ont publié aux Entretiens de Bichat en 1970, un échec sur cinq créations de spermatocecles suivant la technique de SCHOYSMAN (agénésie bilatérale des canaux déférents).

Les autres stérilités par azoospermies, ayant une origine sécrétoire semblent au-dessus des ressources thérapeutiques actuelles et les hormonothérapies prescrites, si elles peuvent corriger un éventuel déficit endocrinien, ne font jamais "repartir" une spermatogénèse inexistante.

C'est au couple qu'appartient la décision de choisir, s'il désire un enfant dans le foyer, entre l'adoption ou l'hétéro-insémination : le médecin se doit cependant de les informer objectivement et de leur en exposer très clairement les avantages et les inconvénients.

Les oligospermies, au contraire des azoospermies, demandent beaucoup plus de précautions thérapeutiques et le principe "primum non nocere" doit certainement rester le souci majeur du médecin qui prescrit. Les indications doivent être proposées en fonction des résultats d'un bilan qui doit inclure :

- 1 - deux spermogrammes complets, espacés de trois mois au minimum,
- 2 - une biopsie testiculaire bilatérale, à moins que le risque inhérent à ce geste traumatisant ne paraisse exagéré en regard des données des deux spermogrammes,

3 - des dosages hormonaux :

- 17 ceto stéroïdes avec dosages des fractions urinaires par chromatographie,
- élimination urinaire des gonadotrophines ou mieux dosages plasmatiques de FSH et ICSH.

4 - un caryotype,

- 5 - une recherche d'anticorps antispermatozoïdes par deux méthodes :
les plus couramment employées étant - l'hémagglutination en tube ou sur lame,
- l'immunofluorescence (test de COOMBS).

Afin de schématiser les indications thérapeutiques, nous adopterons dans ces grandes lignes la classification proposée par HELLINGA lors du 5^e congrès de l'INTERNATIONAL FERTILITY ASSOCIATION à STOCKHOLM en 1966.

Cet auteur a tenté de rapporter chaque anomalie caractérisant le spermogramme anormal à une affection plus ou moins bien déterminée. Nous pensons que sur le plan thérapeutique, les diverses associations médicamenteuses ne doivent pas être prescrites par système, mais en respectant une analyse physiopathologique que nous espérons raisonnable.

- l'oligospermie isolée, avec un chiffre de spermatozoïdes inférieur à 20 millions par cm³ relèvent d'une affection purement testiculaire : il peut s'agir soit de petits testicules sécrétant peu de spermatozoïdes, soit si le testicule est de volume normal d'une diminution du nombre des tubes en activité.

La prescription de gonadotrophine à effet FSH (HMG) semble logique, à condition que le dosage de l'élimination urinaire de FSP soit nettement abaissé (entre 4 et 10 U. souris).

- l'asthénie et la nécrozoospermie ou pseudonécrozpermie différenciées de la nécrozpermie vraie par le test de BLUM à l'éosine ou par l'épreuve de JOEL, semblent être d'origine essentiellement protasto-vésiculaire, surtout si un dosage de fructose séminal s'est avéré abaissé (inférieur à 100 γ /ml), si le spermogramme ne montre pas de leucocytospermie (absence d'infection).

Une prostatite congestive, des séquelles inflammatoires d'une infection vésiculodérentielles, voire une atrophie prostatique et vésiculaire expliquant cette baisse de la mobilité.

L'asthénospermie isolée peut également être d'origine épididymaire (insuffisance sécrétoire) voire relever d'une anomalie de production.

Tout ceci explique que la prescription de testostérone à doses très modérées (10 mg de glosso-sterandryl, 20 j par mois) puisse stimuler les fonctions prostatato vésigulaires, testostérone à laquelle on peut associer des anti-inflammatoires d'action modérée (tandéryl, phénylbutazone, voir cortancyl à faibles doses).

S'il existe une leucocytospermie, la prescription d'antibiotiques à large spectre doit être prescrite pendant une dizaine de jours.

On ne connaît aucun traitement actuellement capable de stimuler la fonction épididymaire (maturation).

- la tératospermie ne peut être le fait que d'une anomalie testiculaire. La cause la plus fréquente est le varicocèle, responsable nous l'avons vu, de la fréquence accrue d'allongements céphaliques supérieurs à $4,5 \mu$ et que MAC LEOD nomme "tapering form". La ligature haute de la veine spermatique gauche à l'anneau inguinal est susceptible, à condition que l'âge du sujet soit inférieur à 30 ans, de donner un pourcentage élevé de bons résultats : l'amélioration du spermogramme est très souvent obtenue, le pourcentage de grossesse permet un certain optimisme (de 15 à 40 % de grossesses suivant les publications).

Il faut rapprocher du varicocèle, les autres causes d'échauffement du testicule (bien que le rôle d' "échauffement" du testicule par le varicocèle paraisse, pour le nombreux auteurs, moins important que celui de l'élévation de la concentration en hormones corticosurrénales déversées par la veine surrénale inférieure gauche) il s'agit des hydrocèles, et de l'exposition prolongée à la chaleur à laquelle sont soumises certaines professions : boulangers, chauffeurs de chaudières, forgerons, etc...

S'il s'agit de tératospermie d'origine testiculaire, pour certains auteurs, c'est l'indication à l'androgénothérapie à doses élevées, pour bloquer la spermatogénèse anormale et dans l'espoir, si elle repart, qu'elle produise des spermatozoïdes normaux.

L'oligo-asthénospermie est certainement, et de loin, l'anomalie la plus fréquemment rencontrée à la lecture des spermogrammes.

Elle peut relever : - d'un spasme vésiculo-déférentiel possible chez les sujets émotifs ou habitués à une longue période de contraception par le coït interrompu. Les antispasmodiques ont dans ce cas, en association avec du sédatif mineur, une bonne chance de lever l'obstacle.

- d'une insuffisance testiculaire soit purement exocrine, soit avec diminution de la FSH urinaire et la prescription de gonadotrophine à effet FSH se justifie (HMG) soit avec augmentation du taux de FSH urinaire (entre 40 et 80 US) dans ce cas, il serait justiciable de bloquer la spermatogénèse par les androgènes à forte dose, en espérant un effet à rebond.

Cette classification a pour elle une grande simplicité et elle rappelle d'une façon que nous espérons claire, les grandes lignes d'un schéma thérapeutique logique.

Elle mérite cependant deux grands reproches.

1- Elle passe sous silence un certain nombre d'affections dans lesquelles on peut rencontrer une oligo, asthénio, nécro, ou tératospermie : qu'il s'agisse de séquelles d'ectopie testiculaire dans lesquelles, si l'on se fie aux théories pathogéniques actuelles, une insuffisance endocrine du testicule peut être en cause qu'il s'agisse des séquelles inflammatoires consécutives aux orchio-épididymites infectieuses, de l'atrophie progressive des testicules après les oreillons, la brucellose, etc... deux groupes d'affections sont surtout oubliées.

a) les nécrospERMIES :

Elles sont presque toujours le fait d'une anomalie génétique, touchant le phénotype ou le génotype. '

b) certaines pseudo-nécrospERMIES secondaires à une agglutination ou une immobilisation d'origine immunologique.

La conduite à tenir est simple dans le premier cas, aucun traitement n'étant possible; dans le deuxième cas, deux voies sont possibles :

- soit supprimer toute spermatogénèse pendant une année au moins (blocage par de fortes doses de testostérone ou par la

progestérone retard, en surveillant la baisse des taux plasmatiques d'anticorps puisqu'il s'agit d'une auto immunisation, cette conduite paraît logique.

- soit déprimer la formation d'anticorps par un traitement cortisonique isolé et prolongé, attitude qui ne peut être nocive, avec la prudence habituelle.

2- Elle ne fait aucune distinction entre les oligospermies qu'elles soient de 20, 10 ou inférieures à 1.000.000 par cm³. En fait HELLINGA parle de "subfertilité" et non de stérilité. Cette distinction nous paraît extrêmement importante car, l'agressivité du traitement doit être proportionnelle à l'importance de l'altération du spermogramme. Ce qui revient à dire qu'un sperme comptant "relativement" peu d'anomalies, et surtout comprenant un pourcentage de mobilité normale appréciable ne doit faire prendre aucun risque d'aggravation susceptible d'entraîner une azoospermie définitive par exemple, et nous pensons à une tentative de blocage de la spermatogénèse avec l'espoir de voir se produire un effet rebond à la cessation du blocage... alors que ce même risque peut être pris sans préjudice chez un sujet présentant une oligo-asthénospermie très sévère.

Cela veut dire également que plus un spermogramme est proche de la normale, moins on aura recours aux prescriptions hormonales, une amélioration du mode de vie, des règles hygiéno-diététique, un espacement raisonnable des rapports sont susceptibles d'amener de très bons résultats.

En conclusion.

Le traitement des stérilités masculines peut apparaître à beaucoup assez aléatoire. En effet, l'état encore très fragmentaire des connaissances actuelles sur le fonctionnement du testicule, le rôle et les mécanismes d'action de l'épididyme sur la maturation du spermatozoïde, les mécanismes d'auto-immunisation conduisent à utiliser des moyens thérapeutiques dont les actions divergent parfois d'un sujet à l'autre.

QUE RESTE-T-IL AU COUPLE STERILE POUR FAIRE ENTRER UN ENFANT DANS LE FOYER ?

Le fait que certaines stérilités dépassent toute ressource thérapeutique amène à soulever les problèmes posés par l'introduction d'un enfant "extérieur" pour consolider l'unité du couple stérile.

Si le problème de l'adoption est assez aisé à discuter, car ce procédé est depuis longtemps répandu et accepté dans de nombreuses sociétés, l'hétéro-insémination a contre elle sa relative nouveauté et certains caractères "contre-nature" peuvent lui être reprochés.

Le désir de paternité de l'homme stérile existe et, si il peut procéder du désir de satisfaire une épouse dont la soif de maternité ne peut aller jusqu'à l'idée fixe, il découle, semble-t-il, d'aspirations plus profondes et obscures : que ce soient les désirs de la pérennité du nom, de la transmission d'un héritage, mais aussi dans une certaine mesure, désir de guérir la blessure d'amour-propre que constitue l'absence de pouvoir procréateur.

Deux méthodes peuvent aider l'homme défaillant :

- . l'hétéro-insémination
- . l'adoption.

- l'hétéro-insémination est le seul moyen envisageable lorsque le mari est le seul responsable de la stérilité conjugale. Si ce moyen est couramment employé en médecine vétérinaire, la Médecine humaine répugne, semble-t-il à y faire appel. Dans ce sens, CHOSSON concluait au congrès de Marseille en 1957 "Je vois dans ce geste et dans les circonstances qui l'accompagnent, un avilissement, une dégradation ou, pour parler comme LECOMTE de NOUY, une "méconnaissance de la dignité humaine".

Cette condamnation peut s'expliquer par le fait que :

- toutes les religions condamnent ce qu'elles considèrent comme un acte

adultérin, même si la conception ne relève que d'un "adultère moral".

- la morale admet difficilement que l'enfant du couple soit seulement l'enfant de l'épouse, et considère comme humiliante, l'attitude du père demandant en toute connaissance de cause, d'être trompé quant à sa descendance. Il est d'ailleurs à craindre que l'homme ne devienne jaloux du donneur à un degré parfois maladif, désir de connaître le donneur qui peut également parfois fortement tenter l'épouse ...

- en droit civil, le code français élaboré sous Napoléon a totalement passé ce problème sous silence, et pour cause : qui aurait pu douter ouvertement de la fertilité masculine en 1804, sans passer pour aliéné ? ... Néanmoins, si en fait, l'enfant issu d'un tel procédé de fécondation est illégitime, il est en droit légitime en vertu de la règle "pater is est quem nuptiae demonstrant".

Toute cette argumentation ne peut suffire à condamner sans appel ce procédé fréquemment employé dans les pays scandinaves et aux U.S.A.

Il est certain que sur le plan religieux, de nombreux actes devenus quotidiens et utiles ont d'abord été proscrits et jugés hérétiques, puis admis, que l'évolution de la morale s'accommode de bien des situations troublantes, et que la décision d'une hétéro-insémination relève, à notre avis, beaucoup plus de la conscience du mari dans le couple que de la morale publique.

Cependant, comme celui-ci fait appel à un médecin pour accomplir son acte procréateur, celui-ci ne doit le faire que si sa religion, sa morale, sa conscience l'y autorisent, en prenant bien des précautions afin d'éviter tout revirement du mari contre lui.

Sur un plan plus pratique, il importe d'avoir plusieurs donneurs afin d'être sûr de ne pouvoir dénoncer le père réel, et que ces donneurs soient eux-mêmes sûrs :

- caractère racial sans litige
- absence d'anomalies génétiques transmissibles
- sperme parfaitement normal.

Néanmoins, il persiste un risque d'avoir d'une telle grossesse un enfant anormal : qui acceptera d'en porter la responsabilité ?...

- l'adoption est une deuxième méthode d'introduire un enfant dans un foyer stérile qui en désire un.

Ni la religion, ni la morale ne s'opposent à un tel geste, bien au contraire ! . La loi régissant la procédure d'adoption a été revue ces dernières années et vise à protéger l'enfant et son intégration dans son foyer adoptif.

Hélas, peu de couples peuvent, en France, adopter un enfant car les demandes abondent, mais il y a peu d'élus, car assez peu d'enfants sont susceptibles d'être adoptés.

Il faut cependant que le médecin sache qu'il devra parfois être amené à déconseiller l'adoption : nous ne parlerons pas d'un célibataire homme, son cas est exclu et suspect, mais plutôt des parents âgés ...

= Article 334, Code Civil :

L'adoption n'est permise qu'aux personnes de l'un ou l'autre sexe âgées de plus de 40 ans.

Toutefois, elle peut être demandée conjointement par deux époux non séparés de corps, dont l'un au moins est âgé de plus de 35 ans, s'ils sont mariés depuis plus de 10 ans et n'ont pas eu d'enfant de leur mariage."

= et aux instables psychiques :

car dans l'esprit du Code si l'adoption est "la consolidation des mariages stériles, elle doit avant tout être une "vaste carrière de secours pour l'enfant abandonné".

Les avantages de l'adoption sont nombreux : l'enfant est adopté par le couple, les deux conjoints étant "égaux" à ses yeux. L'Assistance Publique qui confie les enfants adoptifs prend un grand soin de leur santé et de leur équilibre, et ne donne que des enfants "normaux". Elle demande, de plus, une période d'essai ou de réflexion d'une année en général avant de rendre effective la procédure d'adoption.

Malheureusement, peu de couples infertiles ont la chance de pouvoir adopter.

- VI - CONCLUSIONS

La stérilité masculine est un problème récent et encore incomplètement étudié. Il intéresse plusieurs spécialités, gynécologie, endocrinologie, urologie ... et cette dispersion ne lui est certainement pas profitable.

L'état actuel des connaissances de l'anatomie, de l'embryologie, de l'histologie et de la physiologie de l'appareil génital de l'homme, les études avancées sur la spermatogénèse et les mécanismes qui en règlent les diverses étapes, devraient permettre d'approfondir la compréhension de cette affection. Mais les inconnues restent nombreuses et ne permettent pas d'élucider encore trop de stérilités masculines.

La clinique est une étape indispensable, et elle seule permet parfois de supposer un diagnostic que le spermogramme et la biopsie viendront confirmer. On ne saurait trop souligner l'importance de l'examen du sperme, de sa qualité et de sa rigueur, mais aussi des difficultés que sa prescription soulève. Il est compréhensible que cet examen soit difficile à accepter par le patient, et que le traumatisme psychique qu'il occasionne à certains sujets retienne toute l'attention du médecin qui sera amené à accorder une certaine souplesse dans le choix des techniques de prélèvement. Néanmoins, sa répétition est souvent indispensable et ses résultats seront jugés de manière comparative. Il faut toujours avoir à l'idée qu'un premier spermogramme anormal ne suffit pas à établir un diagnostic de stérilité si l'on n'a pas éliminé toute source d'erreur : maladie, grande fatigue, fièvre 3 mois auparavant ; la période d'abstinence a-t-elle été respectée ? ; le sperme examiné constitue-t-il la totalité de l'éjaculat ? ; autant de questions restant parfois sans réponse et qui incitent à la prudence !.

La biopsie testiculaire est bien souvent indispensable, et à condition d'être correctement pratiquée, par un chirurgien accoutumé à la faire, elle peut être inoffensive et plus largement demandée qu'elle ne l'est actuellement. Ceci, à condition de savoir la faire accepter par le patient en lui soumettant le plus objectivement et le plus clairement possible les

raisons qui la font demander.

Le diagnostic est dominé par la distinction fondamentale qui sépare les stérilités excrétoires, justiciables d'une thérapeutique curative parfois couronnée de succès, des stérilités sécrétoires devant lesquelles nous restons bien souvent encore presque impuissants.

Les stérilités excrétoires sont essentiellement le fait des cicatrices et sténoses d'origine infectieuse ou traumatique, mais aussi des malformations et dysgénésies de l'appareil excréteur post-épididymaire.

Les stérilités sécrétoires primitives, ou secondaires à une affection hypothalamo-hypophysaires, malgré les faibles chances de succès, ne doivent pas être abandonnées à elles-mêmes. Certaines anomalies du spermogramme peuvent être très favorablement influencées par un traitement bien conduit. Parmi celles-ci le varicocèle traité chirurgicalement, doit permettre un optimisme de bon aloi.

Mais il reste des chapitres peu explorés ou en voie d'exploration active, nous pensons aux stérilités immunologiques, qui pourront dans l'avenir donner plus de chances de succès au traitement de certaines stérilités rebelles aux thérapeutiques habituelles.

Le traitement est l'étape, peut être la plus délicate de l'étude de la stérilité masculine. Si la chirurgie peut donner de bons résultats, la proportion des grossesses obtenues varient beaucoup d'une statistique à l'autre. Les traitements médicaux quant à eux, ne sont pas dénués d'inconvénients, un raisonnement physiopathologique rigoureux, et une grande prudence doivent présider à la rédaction de l'ordonnance.

La stérilité masculine, en tant que chapitre de la pathologie, a encore beaucoup de progrès à faire mais il serait souhaitable que son étude soit faite de façon rationnelle et objective, plus dans le cadre d'une pathologie de la stérilité conjugale que dans celui d'une autre spécialité. En effet, il serait plus facile et plus rationnel de résoudre les problèmes avec le couple, intéressé au premier chef par un résultat favorable du traitement, et ainsi d'acquiescer une confiance durable nécessaire à la longueur et à la complexité du traitement.

Vu le Président de Thèse

Pr. P. MORIN

Vu le Doyen de la Faculté
de la Faculté Saint Louis Lariboisière

Pr. FOURNIER .

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris .

R. MALLET .

- BIBLIOGRAPHIE -

- BADER (J.C.) - Les cryptorchidies
Revue du Prat, 1971, XXI, 2 : 235-258
- BAYLE (H.) et GUYGOU (G) - La stérilité masculine
Ency. Méd. Chirurg. 1959, 18660. A 10
- BAYLE (H.) - Stérilité Masculine : Altération de la spermatogénèse
au cours des opérations inguine-scrotales courantes.
Revue du Prat. 1964, XIV, 23, 2903-2910
- BAYLE (H.) - Anastomose épiddymo-déférentielle
Les Techniques chirurgicales de l'E.M.C. -
Urologie
41, 435, 1968
- BEHRMAN (S.J.) - An evaluation of immunologic factor of infertility
Fert. and Steril. 1967, 18, 2, 167-180
- BLASE (V.) - Facteurs masculins dans la stérilité
Thèse PARIS 1961
- BOETCHER (A) - An Investigation of a proposed mechanism for infertility
based on ABO blood group incompatibility
Am Journ of obst and gyneco. 1968, 100, 3 : 437-441
- CLERMONT (Y.) - Cycle de l'épithélium séminal et mode de renouvellement
des spermatogonies chez le hamster.
Rev. Canad. Biol. 1964, 13, 208-217
- CLERMONT (Y.) - Spermatogenesis in man. A study of the spermatogonial
population.
Fert. and Steril 1966, 17, 6 : 705-721
- CLERMONT (Y.) - Spermatogenesis in man
Fert. and Steril. 1966-17, 705-721
- COHEN (J.) KRULIK (D) MERGER (R) et PILLOT (J.)
Recherche d'un mécanisme immunologique à l'origine de
certaines stérilités.
Gynéc. Obst. PARIS 1968, 67, 5 : 515-520

- COHEN (J.) - Stérilité et mécanismes immunologiques
Gaz. Méd. de France. 75, 13, 2709-2734, 5 mai 1968
- COHEN (J.) et PILLOT (J.) - Stérilités inexpliquées et mécanismes immunologiques.
Presse Médicale, 77, 1033-1034, 14 juin 1969
- COHEN (J.) - Les stérilités masculines.
La femme et l'enfant.
1970, IV, 4, 37-51.
- CORNU et CHARTIER - Etude de 123 cas de stérilité masculine
Rev. Fr. de Gynéce. Obst. 1967, 62, 1, 27-32.
- CRUICKSHANK (B.) et STUART-SMITH (D.A.) -
Orchitis associated with sperm.-agglutinating antibodies
LANCET, 1959, 1, 708.
- DALSACE (J.) - La stérilité - 1 vol. 126 p.
coll. "Que sais-je ?" - P.U.F. - PARIS 1966
- DAVID (J.R.) FIRLIT (C.F.) - The germinal epithelium of cryptorchid.
Fert. and Steril. 1966, 17, 2, 187-200
- DERIBREUX (J.) - La stérilité masculine. Que peut-on attendre du traitement médical.
Rev. du Prat. 1964, XIV, 23, 2911-2917
- DUBLIN (L.) and HOTCHKISS (R.S.) - Testis biopsy in subfertile male with varicocele.
Fert. and Steril 1969, 20, 1 : 50-57
- EDWARD (R.G.) - Immunologic aspects of Infertility
Proc. of Roy. Soc. of Med. 1969, 62, 1, 28-32
- FJALLBRAND (Bo.) - Agglutinines spermaticques chez les hommes stériles et fertiles.
Acta obst. gynec. scand. 1968, 47, 1, 89-101
- FRANKLIN and DUKES - Antispermatozoa antibody and unexplained infertility
Am. Jour Obst. gynec. 1964, 89, 1 : 6-9
- FUNCK-BRENTANO (P.) - Problèmes généraux de la stérilité masculine (in, la fonction spermatogénique du testicule humain)
1 vol. MASSON - PARIS 1958

- FUNCK-BRENTANO (P.), BAYLE (H.), PALMER (R.) - Stérilité masculine, féminine
1 vol. 80 p., MASSON - PARIS 1954
- GASSNER, GOLDZICHER, MASKIN and HOPWOOD - The objective measurement of sperm mobility
Fert. and Steril. 1959, 10, 488-492
- GERNIGON (C.) - La participation masculine dans la stérilité conjugale
Rev. du Prat. 1971, XXI, 18 : 3069-3076
- GIROUD (A.) - Développement du testicule humain et de ses glandes annexes (in, la fonction spermatogénique du testicule humain).
1 vol., MASSON - PARIS, 1958
- GOUYGOU (Ch.) - Caractères histologiques de la spermatogénèse normale (in, la fonction spermatogénique du testicule humain)
1 vol. - MASSON - PARIS 1958
- GOUYGOU (C.) - La biopsie testiculaire dans la stérilité masculine.
Rev. du Prat. 1971, XXI, 2, : 259-269
- GRABAR (P) BURTIN (P.) HERMANN (G.) - Le plasma séminal (in, analyse Immune électrophorétique)
1 vol. MASSON - PARIS 1960
- GUILLON (G.) - Migration testiculaire tardive et hypofertilité masculine
Entretiens de BICHAT 1966
- GUILLON (G.) et PALMER (R.) - Diagnostic et traitement de la stérilité masculine
Rev. du Prat. 1969, XIX, 15, 2269-2277
- HAMERLYNK (J.) RUMKE (P.) - A test for the detection of cytotoxic antibodies to spermatozoa in man.
J. of Reprod. Fertil. 1968, 17, 191-194
- HEKMAN (A) and RUMKE (P.) - The antigens of human seminal plasma
Fert. and Steril 1969, 20, 2 : 312-323
- HELLER (C.G.) et CLERMONT (Y.) - Spermatogenesis in man. An estimate of its duration.
Science. 1963, 140 : 184-189
- HELLINGA (G.) - Klassifizierung der männlichen subfertilität als Anleitung für die Behandlung
Gynäk Rdsch - 1967, 4 : 218-225

- HERVET (E.) et BARRAT (J.) - Stérilité - Contraception
1 vol. 368 p. JB. BAILLIERE - PARIS 1968
- HOTCHKISS (R.S.) - Fertility in men -
1 vol. Lippincott - PHILADELPHIA 1944
- ISRAEL STAM (D.M.) - The incidence of sperm agglutinating antibodies in the serum of infertile women.
Fert. and Steril. 1969, 20, 2 : 273-278
- MAC LEOD (J.) et GORD (R.) - The male factor in fertility and infertility
Fert. and Steril. 1953, 4, 10-34
- MAC LEOD (J.) - Further observations on the role of varicocele in human male infertility
Fert. and Steril. 1969, 20, 4, 545-563
- MERGER (R.), HARTEMAN (J.) et LOUYOT (J.) - Un. Rapport du XVII^e Congrès de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et Obstétrique de langue française - MARSEILLE 1957
1 vol. MASSON - PARIS 1958
- METALNIKOFF (S.) - Etudes sur la spermotoxine
Ann. Inst. Pasteur - PARIS 1900, 14, 577
- NAKABAYASHI (Nf) TYLER (A) and TYLER (M) - Immunologic aspect of human infertility.
Fert. and Steril. 1961, 12, 544-550
- NETTER (A.) - La stérilité masculine.
Rev. Fr. de Gynéco. Obst. 1966, 61, 6, 487-499
- NETTER (A.) et MILLET (D.) - Les oligo asthenospermies.
Rev. du Prat. 1971, XXI, 2, 225-234
- NOYES (R.W) - Antibody binding of spermatozoa
Fert. and Steril. 1969, 20, 1 : 43-49.
- PALMER (R.) - La stérilité involontaire
1 vol., 494 p., - MASSON - PARIS 1950
- PAUPHILET (R.) - La stérilité conjugale
Thèse - PARIS 1963
- QUINLIVAN (W, L, G.) - Antigen - Antibody Reactions with human semen.
Fert. and Steril 1966, 17, 6 : 722-730.

- QUINLIVAN (W, L, G.) - The specific antigen of human seminal plasma
Fert. and Steril. 1969, 20, 1 : 58-66
- RUMKE (P.) - Auto sperm agglutinins : a cause of infertility in men.
Ann. of .N.Y. Acad. Sciences - 1965, 124, 696-701-701
- RUMKE (P.) et HELLINGA (G.) - Auto antibodies against spermatozoa in sterile men.
Am. Journ. of clin. Path. 1969, 32, 4, : 357-363
- SALAT (J.) et ROTHMAN (J.) - Explorations et indications thérapeutiques dans les stérilités masculines.
Entretiens de BICHAT (gynécologie) 1970, p. 319-326
- SCHOYSMAN (R.) - La Création d'un spermatocèle artificiel dans les agénésies du canal déférent.
Bull. Soc. Roy. Belge. Gynéc. Obstr. 1968, t 38
- SCHWIMMER (W.B.), KEMAL (A.), USTAY (R.) and BEHRMAN S.J.) -
An evaluation of immunologic factors of infertility
Fert. and steril. 1967, 18, 2 : 167-180
- STUCKI (D.) - De la valeur relative du spermiogramme.
Méd. et Hygiène, 872, 594-596, 21, 05, 1969
- TESSLER (A.N.) and KRAHN (H.P.) - Varicocele and testicular temperature
Fert. and Steril. 1966, 17, 2, 201
- TUCHSMID (D.), - Examen urologique de l'homme stérile.
Méd. et Hygiène, XXVII, 893, 1363-65- 19 XI, 1969
- VARANGOT (J.) et FLAVIEN (H.) - Le facteur masculin dans la stérilité conjugale.
Sém. des Hôp. 1955, XXXI, 734-741
- VOISIN (G.A.) et TOULLET (F.) - Etude sur l'orchite aspermatogénétique auto immune et les auto antigènes de spermatozoïde chez le cobaye.
Ann. de l'Inst. Pasteur - 114, 6, 1968, 727-755
- WEYENETH (R.) - La stérilité masculine
Méd. et Hygiène - XXVII, 893, 1349, 19. XI. 1969
- WEYENETH (R.) - Etiopathogénie et diagnostic de la stérilité masculine
PRAXIS - 1956, 2, 1 - 12.

- WEYENETH (R.) - Valeur de la biopsie testiculaire dans le diagnostic de la stérilité masculine et dans l'indication thérapeutique.
Méd. et Hygiène - XXVII - 893, 1350-1352 - 19.XI.69
- WEYENETH (R.) - Traitement de la stérilité masculine
Méd. et Hygiène - 1956, 328, 189-192
- ZANARTH (J.) and HAMBLIN (E.C.) - Effect of oligospermia in insemination and fecondation in fertile women.
Fert. and Steril. 1960, 11, 248-249



